

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

КЪМ ДУ

4751, 27.04.09

34/24.03.09

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**Gabitril 10 mg film-coated tablets**

**Габитрил 10 mg филмирани таблетки**

**2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка таблетка съдържа:

Тиагабин безводен 10 mg (като хидрохлорид монохидрат) (*tiagabine hydrochloride monohydrate*).

За пълния списък на помощните вещества: виж т. 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

10 mg: Таблетка. Бяла, овална, леко изпъкнала филмирана таблетка, маркирана с "252" от едната страна.

**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 лекарствени продукти.

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

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Gabitril се прилага перорално и трябва да се приема по време на хранене.

Схемата на дозиране трябва да бъде индивидуализирана според особеностите на всеки пациент, като възраст, чернодробна функция и съпътстващо лечение (виж 4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия).

Началната дневна доза трябва да бъде приета еднократно или разделена в две дози. Поддържащата дневна доза трябва да е разделена в две или три единични дози.

Tiagabine не се препоръчва за употреба при деца под 12 години поради липса на данни за безопасност и ефикасност (виж 4.4).

Възрастни и деца над 12 години:

При едновременно приемане с лекарства, ензимни индуктори:

Началната дневна доза е 5 – 10 mg tiagabine, последвано от седмично повишаване на дозата с 5 – 10 mg/дневно. Обичайната поддържаща доза при пациенти, които приемат лекарства, индуциращи чернодробните ензимни системи е 30 – 50 mg/дневно. Дози до 70 mg/дневно се понасят добре



При пациенти, които не приемат лекарства, индуциращи чернодробните ензимни системи:

Началната дневна доза е 5 – 10 mg tiagabine, последвано от седмично повишаване на дозата с 5 – 10 mg/дневно. Обичайната поддържаща доза при пациенти, които приемат лекарства, индуциращи чернодробните ензимни системи е 15 – 30 mg/дневно.

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 при пациенти в напреднала възраст. Препоръчва се tiagabine да се използва с внимание в тази възрастова група.

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

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 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 5 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

При пациенти, лекувани с антиепилептични лекарства по различни показания са съобщавани суицидна идеация и поведение. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на антиепилептични лекарства също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при тиагабин.

Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай, че се появят признаци на суицидна идеация и поведение.

Пост маркетингови доклади показват, че употребата на Gabitril е свързана с поява на нови припадъци и status epilepticus при пациенти без епилепсия.



Въпреки, че припадъци са съобщавани и при пациенти, приемащи нормални дневни дози от tiagabine, повечето от съобщаваните случаи са били свързани с предозиране (виж 4.9, Предозиране) или следствие на бързо титриране на дозата. Други фактори, които могат да допринесат за развитие на припадъци при пациенти без данни за епилепсия, включват медицински състояния или съпътстващо лечение, които могат да понижат прага за поява на припадъци.

Безопасността и ефективността на Gabitril не са били установени за друго показание, освен като допълнително лечение на парциални припадъци с или без вторична генерализация при възрастни и подрастващи над 12 години, които не са лекувани успешно с други антиепилептични лекарствени продукти.

Tiagabine не се препоръчва на деца под 12 години поради липса на данни за безопасността и ефективността (виж 4.2).

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 гърчовете. Препоръчва се дозата да се намалява постепенно за период от 2-3 седмици.

При пациенти с анамнестични 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 гърчовете или получаване на нов вид гърчове. 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 броене, включително броене 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, лактозна 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 (антиепилептични 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 ЕЕГ, 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).

Неизвестна честота: енцефалопатия.

#### **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 (>1/10): отпадналост.

Постмаркетингови:

Постмаркетингови съобщения показват, че употребата на Gabitril, може да бъде свързана с проява на нови гърчове и status epilepticus при пациенти без епилепсия, лекувани с tiagabine за неодобreno показание (виж 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба).

### **4.9. Предозиране**

Симптомите, които често съпътстват предозирането на Gabitril, приложен самостоятелно или в комбинация с други лекарства, включват status epilepticus при пациенти с или без анамнеза за епилепсия, мълчалив и затворен в себе си пациент, кома, атаксия или нарушение в координацията, сънливост, замайване, объркване, нарушения в говора, възбуда, миоклонични гърчове, вълнообразен ступор, тремор, повръщане и враждебност.

В резултат от припадъците може да бъде наблюдавана респираторна депресия.

Няма постмаркетингови съобщения за фатално предозиране при самостоятелно приложение на Gabitril (доза до 720 mg), въпреки че при определен брой пациенти се е наложила интубация и апаратна вентилация, като част от лечението на status epilepticus.

В случаи на предозиране се препоръчва стандартно симптоматично лечение. Може да се препоръча хоспитализация в случаи на тежко свръхдозироване.

## **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:**

Микрокристална целулоза (E460) (Cellulose, microcrystalline)  
Аскорбинова киселина (E300) (Ascorbic acid)  
Лактоза, безводна (Lactose, anhydrous)  
Прежелатинизирано царевично нишесте (Starch, pregelatinised (maize))  
Кросповидон (Crospovidone)  
Силициев диоксид, колоиден безводен (E551) (Silica, colloidal anhydrous)  
Хидрогенирано растително масло (Type I) (Hydrogenated vegetable oil)  
Стеаринова киселина (Stearic acid)  
Магнезиев стеарат (Magnesium stearate)

**Филмово покритие:**

Хипромелоза (Hypromellose)  
Хидроксипропилцелулоза (E463) (Hydroxypropylcellulose)  
Титанов диоксид (E171) (Titanium Dioxide)

**6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни

**6.3. Срок на годност**

3 години

**6.4. Специални условия на съхранение**

Да не се охлажда (между 2<sup>0</sup> C и 8<sup>0</sup> C) или замразява.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

**6.5. Състав и съдържание на опаковката**

Бели полиетиленови шишенца с полипропиленова капачка на винт; обезопасени за деца. Всяко шишенце съдържа съдържа полипропиленов контейнер с ексикаторен агент. Опаковките съдържат 50 или 100 таблетки.

**6.6. Начин на приложение на лекарствения продукт**

Няма специални препоръки.

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Torrex Chiesi Pharma GmbH,  
Gonzagagasse 16/16, A-1010 Vienna  
Австрия

**8. Регистрационен номер:**

20000032

**9. Дата на първо разрешение за употреба или подновяване на разрешението за употреба**

26. 07. 2005 г.

**10. Дата на актуализация на текста**

Декември, 2008 г.

