



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 6724

BUENOS AIRES, 19 AGO 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000807-15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LOGISTIC / GABAPENTIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, GABAPENTIN 100 mg - 300 mg - 400 mg - 600 mg - 800 mg, aprobada por Certificado N° 50.767.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

LV

Rp.
/



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **6724**

Que a fojas 149 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada LOGISTIC / GABAPENTIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, GABAPENTIN 100 mg - 300 mg - 400 mg - 600 mg - 800 mg, aprobada por Certificado N° 50.767 y Disposición N° 1864/03, propiedad de la firma CRAVERI S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 60 a 110, para los prospectos, de fojas 111 a 125, para los rótulos y de fojas 126 a 132 y 135 a 148, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1864/03 los rótulos autorizados por las fojas 111, 114, 117, 120 y 123, los los prospectos autorizados por las fojas 60 a 76 y la

lv
sp



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 6724

información para el paciente autorizada por las fojas 126 a 132, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.767 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000807-15-0

DISPOSICIÓN N° 6724

Jfs

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1366/2015
A.N.M.A.T.

lp

lp

lp



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6724** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.767 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CRAVERI S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: LOGISTIC / GABAPENTIN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, GABAPENTIN 100 mg - 300 mg - 400 mg - 600 mg - 800 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1864/03.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008296-00-4.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1864/03.	Rótulos de fs. 111 a 125, corresponde desglosar fs. 111, 114, 117, 120 y 123. Prospectos de fs. 60 a 110, corresponde desglosar de fs. 60 a 76. Información para el paciente de fs. 126 a 132 y 135 a 148, corresponde desglosar de fs. 126 a 132.

2V

fp.
/



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma CRAVERI S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización N° 50.767 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ^{19 AGO 2015}....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-000807-15-0

DISPOSICIÓN N° **6724**

Jfs

Rp.
/

DR. LEONARDO VERNA
SUBADMINISTRADOR NACIONAL
DECRETO N° 1368/2015
A.N.M.A.T.

PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LOGISTIC®

Gabapentin 100 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg y 800 mg.

Comprimidos Recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted

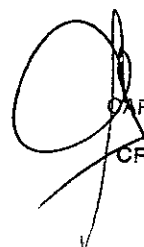
- Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.
- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico si no obtiene alivio de los síntomas luego de usar el producto.
- Consulte con su médico si considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño.
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a CRAVERI SAIC: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

Índice de la Información contenida en este prospecto:

1. Qué es y qué contiene LOGISTIC®?
2. Para qué se usa LOGISTIC®?
3. Cuándo no debería tomar LOGISTIC®?
4. Cómo tengo que tomar LOGISTIC®?
5. Cuándo debería dejar de tomar LOGISTIC®?
6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de LOGISTIC®?
7. Cómo debo guardar o almacenar LOGISTIC®?
8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Cat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

1. Qué es y qué contiene LOGISTIC®?

LOGISTIC® es un medicamento que actúa sobre el sistema nervioso central (cerebro) y periférico (nervios de las extremidades y otros órganos) que se comercializa en forma de comprimidos recubiertos.

LOGISTIC®100

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 100 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

LOGISTIC® 300

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin..... 300 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

LOGISTIC® 400

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin..... 400 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

LOGISTIC® 600

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin..... 600 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-90, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 6000.

LOGISTIC® 800

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin..... 800 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-90, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 6000

LOGISTIC®100 se comercializa en envases conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

LOGISTIC®300 se comercializa en envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

LOGISTIC®400 se comercializa en envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

LOGISTIC® 600 se comercializa en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

LOGISTIC® 800 se comercializa en envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Es importante que recuerde que este producto contiene eritrosina, un colorante que podría teñir la orina y materia fecal de un color anaranjado o rojizo.

2. Para qué se usa LOGISTIC®?

LOGISTIC® es un medicamento en forma de comprimidos recubiertos que se usa para el tratamiento de la epilepsia y el dolor de tipo neuropático (en este tipo especial de dolor la sensación de dolor se podría describir como calor, quemazón, electricidad, punzada, hormigueo, pinchazo, etc).

3. Cuándo no debería tomar LOGISTIC®?

No tome LOGISTIC®:

- Si usted es alérgico al gabapentin o a cualquiera de las otras sustancias que contiene el comprimido recubierto;
- Si usted padece problemas en los riñones o problemas del hígado (es probable que deba usar una dosis más baja de la habitual);
- Si usted desarrolla síntomas como dolor de estómago persistente, se siente mareado o se marea;
- Si usted ha intentado suicidarse o ha tenido pesamientos o ideas suicidas (es poco probable pero el gabapentin podría aumentar el riesgo de suicidio en algunas personas);
- Si usted toma morfina o derivados de la morfina (el uso de morfina puede aumentar la cantidad de gabapentin en sangre);
- Si toma antiácidos que contienen aluminio o magnesio (se puede reducir la absorción en el estómago de gabapentin. Se recomienda que el gabapentin se tome al menos dos horas después de tomar un antiácido);
- Si tiene que realizarse estudios bioquímicos en sangre u orina (el uso de gabapentin puede alterar algunos estudios de laboratorio. Si necesita un análisis informe a su médico que está tomando gabapentin);
- Si usted toma o ha estado tomando otros anticonvulsivos (no use gabapentin sin antes consultar con su médico);
- Si usted piensa tomar cualquier medicamento, aún los que se venden sin receta (no use gabapentin sin antes consultar con su médico);
- Si usted está embarazada o planea estarlo;
- Si usted está amamantando;
- Si usted maneja vehículos o máquinas (el gabapentin puede generar somnolencia y disminuir la capacidad de reacción).

**No se recomienda el uso del gabapentin en niños menores de 3 años y pacientes
añosos (mayores de 65 años) con trastorno renal severo.**

6724

4. Cómo debo tomar LOGISTIC®?

Usted debe tomar LOGISTIC® de acuerdo a la recomendación de su médico. El comprimido recubierto se debe tomar entero (no masticar, romper ni disolver) con un vaso de agua.

Si usted se olvidó de tomar un comprimido un día no debe tomar un comprimido extra al día siguiente para tratar de compensar la dosis olvidada.

Su médico irá aumentando la dosis a lo largo de varios días.

LOGISTIC® puede tomarse junto con las comidas o lejos de ellas.

5. Cuándo debo dejar de tomar LOGISTIC®?

Usted debe dejar de tomar LOGISTIC® si luego de iniciado el tratamiento no se hubiera obtenido el resultado terapéutico esperado.

Es importante también que deje de tomar el medicamento si usted nota o le parece que el medicamento le está produciendo alguna cosa rara o molestía pero siempre consulte antes con su médico.

Las drogas antiepilépticas no deben interrumpirse abruptamente debido a la posibilidad de aumentar la frecuencia de las crisis convulsivas. Cuando a juicio del médico se necesite una reducción de la dosis o la suspensión del gabapentin, la interrupción de la medicación o su sustitución por otro anticonvulsivante deberá hacerse gradualmente, como mínimo a lo largo de una semana

6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de LOGISTIC®?

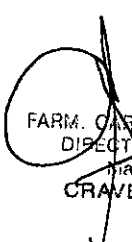
Al igual que todos los medicamentos, el gabapentin puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El uso de gabapentin puede generar reacciones severas en la piel como inflamación de los labios y cara, erupción en la piel y enrojecimiento y/o pérdida de cabello.


Si alguna de estas reacciones de hipersensibilidad (alergia severa) se presentara, se debe suspender inmediatamente el medicamento y consultar con un servicio de urgencias médicas.

Otras reacciones secundarias o cosas no deseadas que le pueden pasar luego de la ingesta de LOGISTIC® son:

Efectos adversos muy frecuentes:



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

- Sensación de sueño, mareo, disminución de la capacidad de reacción;
- Sensación de cansancio, fiebre;

Efectos adversos frecuentes:

- Neumonía, infección respiratoria, infección urinaria, infección ó inflamación del oído;
- Bajo recuento de glóbulos blancos;
- Disminución o aumento del apetito;
- Confusión, cambios de humor, depresión, ansiedad, nerviosismo, dificultad para pensar;
- Convulsiones, sacudidas, dificultad al hablar, pérdida de memoria, temblor, dificultad para dormir, dolor de cabeza, piel sensible, disminución de las sensaciones, dificultad en la coordinación, movimientos inusuales de los ojos, aumento, disminución o ausencia de reflejos;
- Visión borrosa, visión doble;
- Vértigo (sensación de que las cosas giran alrededor);
- Aumento de la presión arterial;
- Dificultad al respirar, bronquitis, dolor de garganta, tos, sequedad nasal;
- Vómitos, náuseas, problemas dentales, encías inflamadas, diarrea, dolor de estómago, estreñimiento, sequedad de boca o de garganta, flatulencia;
- Hinchazón de la cara, moretones, erupción, picazón, acné;
- Dolor articular, dolor muscular, dolor de espalda, espasmos musculares (contracciones musculares involuntarias);
- Dificultades en la erección;
- Hinchazón en las piernas y brazos, dificultad al andar, debilidad, dolor, sensación de malestar, síntomas similares a los de la gripe;

Efectos adversos poco frecuentes:

- Reacciones alérgicas como urticaria;
- Taquicardia (aceleración del latido del corazón);
- Hinchazón que puede afectar a la cara, tronco y extremidades;
- Resultados anormales en los análisis de sangre que pueden ser indicativos de problemas en el hígado;
- Descenso de plaquetas (células de coagulación de la sangre);
- Alucinaciones;
- Problemas de movimientos anormales tales como contorsiones, sacudidas y rigidez;
- Zumbido en los oídos;
- Inflamación del páncreas;
- Ictericia (aspecto amarillento de piel y ojos por mal funcionamiento del hígado);

- Insuficiencia renal aguda, incontinencia;
- Aumento del tejido mamario, agrandamiento de la mama.

Efectos adversos tras la interrupción brusca del tratamiento:

- Ansiedad, dificultad para dormir, sensación de mareo, dolor y sudoración dolor de pecho.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

7. Cómo debo guardar o almacenar LOGISTIC®?

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda un lugar fresco (no mayor a 30 grados) y seco lejos del alcance de los niños.

Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del envase hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ése día se puede consumir el medicamento.

8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 /2247 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Fernández: (011) (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.
- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.
- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 50.767

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizziri. Farmacéutica.


CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

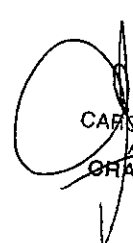
Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar e-mail: info@craveri.com.ar



FARM. CAROLINA SPIZZIRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. N° 2.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

PROYECTO DE PROSPECTO

LOGISTIC® 100, 300, 400, 600 y 800
GABAPENTIN 100 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg y 800 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

LOGISTIC 100

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 100 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

LOGISTIC 300

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 300 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

LOGISTIC 400

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 400 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

LOGISTIC 600

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 600 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-90, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 6000.

LOGISTIC 800

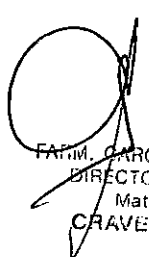
Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 800 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-90, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 6000.

Acción terapéutica

Anticonvulsivante.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



Indicaciones

El gabapentin está indicado como terapia adyuvante en el tratamiento de las convulsiones parciales con y sin generalización secundaria en pacientes mayores de 12 años que padecen epilepsia. Está también indicado como terapia adyuvante en el tratamiento de las convulsiones parciales en pacientes pediátricos de entre 3 y 12 años de edad. Neuralgia postherpética en adultos. Adyuvante del tratamiento del dolor de tipo neuropático.

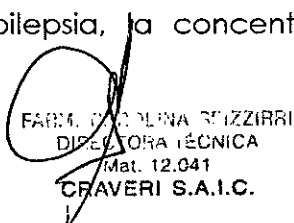
Características farmacológicas / Propiedades**Acción farmacológica**

No se conoce aún el mecanismo por el cual el gabapentin ejerce su acción anticonvulsivante. El gabapentin está relacionado estructuralmente con el ácido gamma-aminobutírico (GABA) pero no interactúa con los receptores GABA, no se convierte metabólicamente en GABA, no es un agonista gabaérgico ni inhibe el metabolismo del GABA. No mostró afinidad por receptores a benzodiazepinas, glutamato, N-metil-D-aspartato (NMDA), quisqualato, kainato, sensibilizados o no con glicina para la acción de la estricnina, alfa 1, alfa 2 ó beta adrenérgico, adenosina A1 ó A2, colinérgico (muscarínico o nicotínico), dopamina D1 ó D2, histamina H1, serotonina S1 ó S2, opiáceo μ , δ , κ , canal de calcio sensible al voltaje marcado con nitrendipina o diltiazem o canal de sodio sensible al voltaje con batracotoxina A 20 - α - benzoato. Se han examinado diversos sistemas usados ordinariamente para asegurar la actividad en los receptores NMDA, pero los resultados son contradictorios. Estudios in vitro con gabapentin marcado han mostrado un sitio de unión de gabapentin en áreas de cerebro de rata, incluyendo neocorteza e hipocampo. El gabapentin muestra actividad anticonvulsivante en modelos de crisis producidas por electroshock máximo y por pentilentetrazol y por otros modelos preclínicos (por ejemplo cepas con epilepsia genética). No se conoce si estos modelos son adecuados para la epilepsia humana.

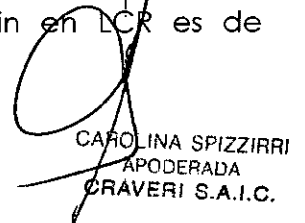
El mecanismo por el cual el gabapentin ejerce su efecto analgésico es desconocido, pero en modelos animales de analgesia, el gabapentin inhibe la alodinia (alteración como respuesta al dolor del comportamiento frente a estímulos que normalmente son inócuos) y la hiperalgesia (respuesta exagerada frente al estímulo doloroso). En particular el gabapentin evita la respuesta relacionada al dolor en varios modelos animales (modelos de ligadura de nervio espinal, modelo de diabetes inducida por estreptozotocina, modelo de lesión medular, etc).

Farmacocinética

La biodisponibilidad de gabapentin es aproximadamente del 60% y no es proporcional a la dosis; cuando la dosis aumenta, la biodisponibilidad disminuye. Las comidas no afectan su absorción. Circula en su mayoría no unido a las proteínas plasmáticas (< del 3%). El volumen de distribución aparente de la droga luego de la administración intravenosa de 150 mg es de 58 ± 6 l. En pacientes con epilepsia, la concentración de gabapentin en LCR es de



FABIA CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

aproximadamente 20% de la concentración plasmática. Se elimina por excreción renal, sin metabolización previa. La vida media de eliminación de la droga es de 5 a 7 horas. La constante de eliminación, el clearance plasmático y el renal son directamente proporcionales al clearance de creatinina. Es necesario ajustar la dosis en pacientes con función renal comprometida. La hemodiálisis tiene un efecto significativo sobre la eliminación del gabapentin en pacientes anúricos. El clearance renal de gabapentin disminuye a mayor edad.

Posología / Dosificación – Modo de administración

Este medicamento se administra por vía oral asociado o no a los alimentos.

Mayores de 12 años: La dosis efectiva de gabapentin es de 900 a 1800 mg/día administrado en dosis divididas (tres veces /día) cuando se emplean comprimidos de 300 , 400, 600 u 800 mg. La dosis de comienzo es de 300 mg tres veces por día. Si es necesario, puede incrementarse la dosis hasta llegar a una dosis máxima de 1800 mg diarios. En ciertos casos se han requerido emplear dosis diarias de 2400 mg, en estudios a largo plazo, con buena tolerabilidad. En algunos pacientes fue necesario emplear dosis aún mayores, pudiendo llegar hasta 3600 mg/día, con buena tolerabilidad.

Pacientes pediátricos de rango etéreo 3 a 12 años: La dosis de comienzo debe oscilar entre los 10 y los 15 mg/kg/día dividida en tres tomas y la dosis efectiva es alcanzada en tres días incrementándola mediante titulación. La dosis efectiva de gabapentin en pacientes de 5 años y de mayor edad es de 25-35 mg/kg/día administrada en tres dosis en 24 horas. En niños de entre 3 y 4 años, la dosis efectiva es de 40 mg/kg/día también en tres tomas diarias. En algunos casos se han administrado dosis de hasta 50 mg/kg/día con buena tolerabilidad en el largo plazo. El tiempo de intervalo entre dos dosis no debe exceder las 12 horas.

No es necesario monitorear las concentraciones plasmáticas de gabapentin para optimizar los resultados terapéuticos. Debido a la falta de interacciones cinéticas significativas, el gabapentin se puede asociar a otros agentes antiepilépticos. Este medicamento no altera significativamente los niveles plasmáticos de dichas drogas.

Si el gabapentin es discontinuado y / o si se agregara otra medicación anticonvulsivante al tratamiento, esto debe hacerse en forma gradual durante un período mínimo de una semana.

El clearance de creatinina es difícil de medir en pacientes ambulatorios. En pacientes con función renal estable, el clearance de creatinina (Cc) puede ser medido razonablemente bien empleando la ecuación de Cockcroft y Gault:

$$\text{Mujeres } Cc = (0,85)(140 - \text{edad})(\text{peso}) / [(72)(\text{Scr})]$$

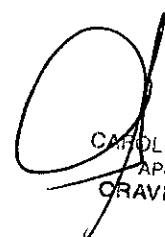
$$\text{Hombres } Cc = (140 - \text{edad})(\text{peso}) / [(72)(\text{Scr})]$$

Donde edad es en años, peso es en kilogramos y Scr es creatininemia en mg/dl.

La dosis ajustada en pacientes \geq a 12 años con función renal comprometida o sometidos a hemodiálisis es la siguiente:



FAR. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

Función renal Clearance de creatinina ml/min	Dosis diaria Total (mg/día)	Régimen de dosis (mg)
>60	1200	400 tres veces /día
30-60	600	300 dos veces por día
15-30	300	300 en 4 tomas
< 15	150	300 en 48 horas
Hemodiálisis	-----	200 a 300 4 horas después de la hemodiálisis.(La dosis de carga es de 300 a 400 mg)

El empleo de gabapentin en menores de 12 años con función renal comprometida no ha sido estudiado.

Pacientes ancianos: Se iniciará con la dosis más baja y se evaluará periódicamente la respuesta terapéutica.

Pacientes con trastornos hepáticos: Se recomienda emplear las dosis menores efectivas en pacientes que padecen trastornos hepáticos.

Dolor de tipo neuropático: el tratamiento debe iniciarse con dosis bajas e ir titulando de acuerdo con la tolerancia y resultado terapéutico hasta alcanzar un máximo de 2.400 g/día.

Contraindicaciones

El gabapentin está contraindicado en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a la droga o a sus excipientes.

Advertencias

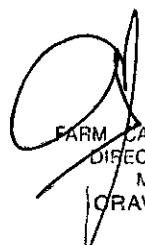
Este medicamento contiene eritrosina como colorante.

Riesgo de Suicidio:

Los antiepilépticos, como el gabapentin, pueden en algunos casos incrementar el riesgo de suicidio o ideación suicida en los pacientes.

Los pacientes con antecedentes de episodios suicidas, aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de comenzar con el tratamiento, tienen un mayor riesgo de tener ideas de suicidio e intentos de suicidio, y deben ser cuidadosamente controlados durante el tratamiento. Asimismo, existe la posibilidad de un incremento del riesgo de comportamiento suicida en adultos jóvenes.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados particularmente en las primeras dos semanas de tratamiento.

Crisis precipitada por la supresión abrupta del tratamiento: las drogas antiepilépticas no deben interrumpirse abruptamente debido a la posibilidad de aumentar la frecuencia de las crisis. Cuando a juicio del médico se necesite una reducción de la dosis, la interrupción de la medicación o su sustitución por otro anticonvulsivante deberá hacerse gradualmente, como mínimo a lo largo de una semana.

En los estudios controlados con placebo, la incidencia de estado epiléptico posterior a la supresión en pacientes que recibieron gabapentin fue 0,6% (5 de 543) contra 0,5% en pacientes que recibieron placebo (2 de 378). Entre los 2074 pacientes tratados con gabapentin a través de todos los estudios (controlados y no controlados) 31 pacientes (1,5%) tuvieron estado epiléptico. De éstos, 14 pacientes no tenían historia previa de estado epiléptico, ni antes del tratamiento, ni durante la aplicación de otra medicación.


Potencia tumorigénica: en estudios preclínicos estándar in vivo de carcinogenicidad se identificó una incidencia inesperadamente alta de adenocarcinoma acinopancreático en ratas macho, pero no en ratas hembra (ver carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad). Se desconoce el significado clínico de este hallazgo.

Las experiencias clínicas durante el desarrollo previo a la introducción de gabapentin no proporcionan un medio directo para evaluar el potencial para inducir tumores en humanos.

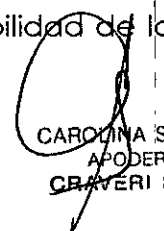
En estudios clínicos que incluyen 2085 pacientes por año de exposición, nuevos tumores fueron reportados en 10 pacientes (2 mama, 3 cerebro, 2 pulmón, 1 suprarrenal, 1 linfoma No-Hodgkin, 1 carcinoma endometrial in situ) y tumores preexistentes agravados en 11 pacientes (9 cerebro, 1 mama, 1 próstata) durante o hasta dos años de la interrupción de gabapentin.

Sin conocimiento de antecedente de incidencia y reaparición en una población similar no tratada con gabapentin, es imposible conocer si la incidencia vista en este conjunto es o no afectada por el tratamiento.

Muertes súbitas e inexplicables: durante el desarrollo de ensayos previos a la comercialización de gabapentin, 8 muertes súbitas e inexplicables fueron registradas entre un conjunto de 2203 pacientes tratados (2103 pacientes/años de exposición). Algunos de estos pueden representar muertes relacionadas a las crisis en las cuales la crisis no fue observada, por ejemplo, a la noche. Esto representa una incidencia de 0,0038 muertes por paciente-años. Aunque esta tasa excede la esperada en una población sana de similar edad y sexo, se encuentra dentro del rango de estimación para la incidencia de muertes súbitas e inexplicables en pacientes con epilepsia que no reciben gabapentin (yendo desde 0,0005 para la población general de epilépticos, a 0,003 para la población de prueba clínica similar a aquella en el programa gabapentin, a 0,005 para pacientes con epilepsia refractaria). Consecuentemente si estos valores se mantienen o elevan en el futuro, dependerá de la comparabilidad de los grupos



FARRI, CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

poblacionales reportados tratados con gabapentin y la exactitud de las estimaciones provistas.

Test de laboratorio: los datos sobre ensayos clínicos no indican que sea necesario un monitoreo de rutina de parámetros clínicos de laboratorio para el uso sin riesgo de gabapentin. No ha sido establecida la importancia del monitoreo de los niveles sanguíneos de gabapentin.

El gabapentin puede ser usado en forma concomitante con otras drogas antiepilépticas sin producir alteraciones en las concentraciones sanguíneas de gabapentin ni de dichas drogas. Para medir proteinuria se recomienda el procedimiento de la precipitación con ácido sulfosalicílico, más específico. La razón es que se han informado lecturas positivas falsas con el test Ames N.Multistix SG® cuando se agregaba gabapentin a otras drogas anticonvulsivantes.

Efectos adversos neuropsiquiátricos - pacientes pediátricos de entre 3 a 12 años.

El uso de gabapentin en pacientes pediátricos epilépticos con un rango etéreo de 3 a 12 años está asociado con la aparición de efectos adversos relacionados al sistema nervioso central.

Los más significativos pueden ser calificados en las siguientes categorías:

1. Labilidad emocional (problemas primariamente relacionados al comportamiento).
2. Hostilidad, incluyendo comportamientos agresivos.
3. Desorden en las ideas, incluyendo problemas de concentración y cambios en el rendimiento escolar.
4. Hiperquinesia (primariamente hiperactividad).
5. Inquietud e insomnio.

Entre los pacientes tratados con gabapentin, la mayor parte de los efectos fueron de intensidad mínima o moderada.


En ensayos clínicos controlados llevados a cabo en pacientes pediátricos de entre 3 a 12 años de edad, la incidencia de efectos adversos fue: labilidad emocional 6 % (pacientes tratados) vs. 1,3 % (placebo); hostilidad 5,2 % vs 1,3 %; hiperquinesia 4,7 % vs 2,9 %; desórdenes de pensamiento 1,7 vs 0 %. Uno de estos efectos, un registro de hostilidad, fue considerado serio. La discontinuación en el tratamiento con gabapentin tuvo lugar en 1,3 % de los pacientes que reportaron labilidad emocional e hiperquinesia y 0,9 % de los pacientes tratados con gabapentin que presentaron simultáneamente hostilidad y alteraciones del pensamiento. Un paciente tratado con placebo (0,4 %) suspendió el tratamiento debido a la labilidad emocional.

Abuso y dependencia de la droga

El abuso y dependencia potencial de gabapentin no ha sido evaluado en estudios en humanos.



CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



Precauciones

Interacciones medicamentosas

El gabapentin no es metabolizado apreciablemente y no interfiere con el metabolismo de drogas antiepilépticas comúnmente coadministradas.

Los datos de interacciones de drogas descritos en esta sección fueron obtenidos de estudios que incluyen adultos sanos y pacientes con epilepsia.

Ácido valproico: el estado estable medio a través de los valores de ácido valproico en plasma, antes y durante la administración concomitante de gabapentin (400 mg tres veces al día N = 17) no fueron diferentes y tampoco los parámetros farmacocinéticos de gabapentin fueron afectados por el ácido valproico.

Fenitoína: para un estudio con gabapentin de dosis múltiple simple (400 mg tres veces por día) en pacientes epilépticos (N = 8) mantenidos con monoterapia con fenitoína por lo menos por 2 meses, el gabapentin no tuvo efecto sobre el estado estable a través de la concentración plasmática de fenitoína y la fenitoína no tuvo efecto sobre la farmacocinética de gabapentin.

Carbamazepina: el estado estable a través de la concentración de carbamazepina y carbamazepina 10, 11 epoxi en plasma, no fue afectada por la administración concomitante de gabapentin (400 mg tres veces al día N = 12). Asimismo la farmacocinética de gabapentin permanece inalterable por la administración de carbamazepina.

Fenobarbital: Las estimaciones de los parámetros farmacocinéticos de fenobarbital o gabapentin en el estado estable (300 mg tres veces al día N = 12) son idénticas si las drogas son administradas solas o asociadas.

Morfina: el uso conjunto de 60 mg con 600 mg de gabapentin no afecta los parámetros farmacocinéticos. No se conoce la magnitud de una posible interacción cuando se usan dosis mayores a 60 mg de morfina pero algunos estudios muestran un aumento de la biodisponibilidad.

Hidrocodona: el uso conjunto de hidrocodona y gabapentin aumenta la biodisponibilidad de gabapentin un 14%. No se conoce la relevancia clínica de esta interacción.

Naproxeno: el uso conjunto de naproxeno y gabapentin aumenta la biodisponibilidad de gabapentin un 12%. No se conoce la relevancia clínica de esta interacción.

Cimetidina: En presencia de 300 mg de cimetidina cuatro veces por día (N = 12) el clearance oral aparente medio de gabapentin decayó un 14% y el clearance de creatinina decayó un 10%. Así, la cimetidina parece alterar la excreción renal de gabapentin y de creatinina, un marcador endógeno de la función renal. No se prevé que la leve disminución de la excreción renal de gabapentin observada cuando se lo administra simultáneamente con cimetidina vaya a tener consecuencias clínicas de importancia. El efecto de gabapentin sobre la cimetidina no fue evaluado.

Contraceptivos orales: El perfil farmacocinético de noretindrona y etinilestradiol luego de la administración de tabletas conteniendo 2,5 mg de noretindrona acetato y 50 µg de

etinilestradiol, fueron similares con y sin la administración de gabapentin (400 mg tres veces al día N = 13), la $C_{máx}$ de noretindrona fue 13% más alta cuando fue coadministrada con gabapentin. Esta interacción no reviste importancia clínica.

Antiácidos: Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de gabapentin (N = 16) en alrededor de un 20%. Esta disminución en la biodisponibilidad fue de un 5% cuando el gabapentin fue administrado 2 horas después del antiácido. Se recomienda que el gabapentin sea administrado por lo menos 2 horas después de la administración de un antiácido.

Probenecid: El probenecid es un bloqueante de la secreción renal tubular. Los parámetros farmacocinéticos de gabapentin sin y con probenecid fueron comparables. Esto indicó que el gabapentin no fue sometido a la secreción renal tubular por la ruta que es bloqueada por el probenecid.

Drogas/test de laboratorio, interacciones: cuando se incluyó gabapentin a la terapia con otras drogas antiepilépticas, se reportaron falsos positivos en el test de tira reactiva de Ames N.Multistix SG®. Se recomienda el procedimiento más específico de precipitación con ácido sulfosalicílico para determinar proteinuria.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Se administró gabapentin a ratones incorporado a la dieta en la cantidad de 200, 600 y 2000 mg/kg/día y a ratas en la cantidad de 250, 1000 y 2000 mg/kg/día durante dos años. Se halló, solamente en ratas macho y con la dosis más alta, un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de tumores de las células acinares pancreáticas. Las concentraciones plasmáticas pico de la droga con la dosis de 2000 mg/kg, son 20 veces más altas que las concentraciones plasmáticas en seres humanos tratados con 1800 mg/día. Los tumores de las células acinares pancreáticas en las ratas macho eran de bajo grado de malignidad, no influyeron sobre la sobrevivencia, no originaron metástasis ni invadieron tejido circundante, y eran similares a los observados en los controles coexistentes. No consta que estos tumores de las células acinares pancreáticas en ratas macho permitan afirmar algo sobre el riesgo carcinogénico en el ser humano.

El gabapentin no tiene potencial genotóxico. No fue mutágeno *in vitro* en ensayos estándar usando bacterias o células de mamíferos.

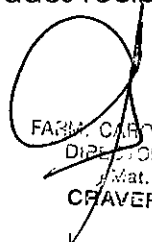
El gabapentin no indujo aberraciones estructurales cromosómicas en células de mamíferos ni *in vitro* ni *in vivo*, y no indujo formación de micronúcleos en la médula ósea de hamsters.

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad ni sobre la reproducción en ratas con dosis de hasta 2000 mg/kg (40 veces la dosis máxima humana diaria).


Embarazo

No se recomienda su uso durante el embarazo.

El gabapentin ha demostrado ser fetotóxico en roedores, causando retraso de la osificación de algunos huesos del cráneo, vértebras, miembros anteriores y miembros posteriores. Estos efectos ocurren cuando los ratones preñados reciben dosis orales de 1000 ó 3000 mg/kg/día



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

durante el período de organogénesis o aproximadamente 1 a 4 veces la dosis máxima de 3600 mg/día administrada a pacientes epilépticos sobre la base de mg/m².

Las dosis de 500 mg/kg/día o aproximadamente la mitad de la dosis humana sobre una base de mg/m², no han producido efectos indeseables.

Cuando las ratas se dosifican antes y durante el apareamiento y durante toda la gestación, las crías de todos los grupos dosificados (500, 1000 y 2000 mg/kg/día) fueron afectadas. Estas dosis son equivalentes a menos que 1 a 5 veces la dosis humana máxima sobre una base de mg/m².

Hubo una incidencia incrementada de hidrouréter y/o hidronefrosis en ratas en un estudio de fertilidad y capacidad reproductiva general para 2000 mg/kg/día sin efecto para 1000 mg/kg/día, en un estudio teratológico para 1500 mg/kg/día sin efecto para 300 mg/kg/día y en un estudio perinatal y postnatal a todas las dosis estudiadas (500, 1000 y 2000 mg/kg/día). Las dosis a las cuales ocurre el efecto son aproximadamente 1 a 5 veces la dosis máxima en humanos de 3600 mg/día sobre una base mg/m²; las dosis no efectivas fueron aproximadamente 3 veces (estudio de fertilidad y capacidad reproductiva general) y aproximadamente igual a (estudio de teratogenicidad) la dosis máxima en humanos sobre una base de mg/m². Además de hidrouréter e hidronefrosis, cuya etiología no es clara, la incidencia de malformaciones no se incrementó en comparación con controles en las crías de ratones, ratas o conejos que recibieron dosis de hasta 50 veces (ratón), 30 veces (ratas) y 25 veces (conejos), la dosis humana diaria sobre una base de mg/kg, ó 4 veces (ratón), 5 veces (ratas) u 8 veces (conejos) la dosis humana diaria sobre la base de mg/m².

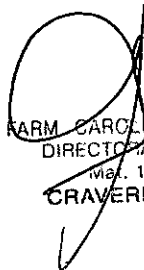
En un estudio teratológico en ratones, un aumento de la incidencia de pérdida fetal postimplantación ocurrió en hembras expuestas a 60, 300 y 1500 mg/kg/día o menos de aproximadamente un cuarto a 8 veces la dosis humana máxima sobre una base mg/m². No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Como los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, esta droga debería ser usada durante el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

No se sabe si el gabapentin se excreta por leche humana y el efecto en el niño se desconoce. Sin embargo, dado que muchas drogas son excretadas en leche humana, el gabapentin debería ser usado por mujeres que dan de mamar sólo si los beneficios justifican los riesgos. En caso que el médico considere necesaria la utilización de esta droga, se deberá suspender la lactancia.

Empleo en pediatría

La seguridad y eficacia de gabapentin en niños menores de 3 (tres) años no ha sido establecida.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
MEX. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

Empleo en ancianos

No se han realizado estudios sistemáticos en pacientes geriátricos. Los efectos clínicos adversos reportados entre 59 pacientes tratados con gabapentin, con edades por encima de 65 años, no difieren de la clase reportada por individuos más jóvenes. El pequeño número de individuos de edad evaluados, de cualquier modo limita la validez de algunas conclusiones alcanzadas acerca de la influencia, si es que existe, de la edad sobre la clase de efectos adversos o anomalías de laboratorio asociadas con el uso de gabapentin.

Como el gabapentin es eliminado principalmente por excreción renal, para pacientes ancianos con función renal comprometida, la dosis debe ajustarse como se indica en Posología.

El clearance de creatinina es difícil de medir en pacientes no internados y la creatinina en suero puede estar disminuida en la vejez porque disminuye la masa muscular.

El clearance de creatinina (Ccr) puede ser estimado usando la ecuación de Cockcroft y Gault:

Para mujeres $Ccr = (0,85) (140 - edad) (peso) / [(72) (Scr)]$

Para hombres $Ccr = (140 - edad) (peso) / [(72) (Scr)]$

Donde edad es en años, peso es en kilogramos y Scr es creatininemia en mg/dl.

Empleo en trastornos hepáticos

El empleo de gabapentin en pacientes con trastornos hepáticos no ha sido evaluado. Por lo tanto, se recomienda administrarlo con precaución en dichos pacientes.

Empleo en insuficiencia renal

Es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con función renal comprometida (ver POSOLOGÍA/ DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN). Los pacientes pediátricos con insuficiencia renal no han sido estudiados.

Conducción de vehículos y máquinas

El uso de gabapentina puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción.

Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentemente observados con el empleo de gabapentin combinado con otras drogas epilépticas en pacientes mayores de 12 años fue: somnolencia, inestabilidad, ataxia, fatiga, nistagmo. Los más comúnmente observados en pacientes pediátricos (3 a 12 años de edad) en combinación con otros anticonvulsivantes fueron: infección intestinal, fiebre, náuseas, somnolencia, vómitos y hostilidad.

Aproximadamente el 7 % de los 2074 pacientes mayores de 12 años y aproximadamente el 7 % de los 450 pacientes pediátricos de 3 a 12 años que recibieron el gabapentin en estudios premarketing discontinuaron el tratamiento debido a los efectos adversos. Los efectos adversos más comúnmente asociados fueron: somnolencia, inestabilidad, fatiga, náuseas,

vómitos y mareos. Los más registrados por la supresión en pacientes pediátricos: labilidad emocional, hostilidad e hiperquinesia.

Incidencia en los ensayos clínicos controlados:

La tabla que se adjunta muestra los signos y síntomas emergentes del tratamiento con gabapentin que superan el 1% de los casos tratados. En estos estudios los efectos indeseables en combinación con otros anticonvulsionantes fueron habitualmente mínimos a moderados. El prescriptor debe tener en cuenta que estos datos fueron extraídos en personas con tratamiento epiléptico asociado y no pueden ser empleados para predecir la frecuencia de efectos adversos en el curso de la práctica médica usual donde las características del paciente y otros factores pueden diferir de las observadas en los estudios clínicos. Similarmente, las citadas frecuencias no pueden ser directamente comparadas con las que figuran en otras investigaciones clínicas dado que involucran diferentes situaciones, dosis de empleo, indicaciones o características de los investigadores. Una inspección de estas frecuencias sin embargo, provee al médico tratante de una base para estimar la contribución relativa del fármaco y los factores no farmacológicos asociables a la incidencia de efectos adversos en la población estudiada.

Índices de efectos adversos emergentes al tratamiento en los ensayos clínicos controlados en pacientes mayores de 12 años (efectos registrados en por lo menos el 1% de los pacientes y numéricamente más frecuentes que en el grupo placebo):

Sistema corporal / Efecto adverso	Gabapentin N= 543 %	Placebo N= 378 %
Todo el organismo		
Fatiga	11.0	5.0
Incremento de peso	2.9	1.6
Dolor dorsal	1.8	0.5
Edema periférico	1.7	0.5
Cardiovascular		
Vasodilatación	1.1	0.3
Sistema Digestivo		
Dispepsia	2.2	0.5
Sequedad de boca o faringe	1.7	0.5
Constipación	1.5	0.8
Anomalías dentarias	1.5	0.3
Incremento del apetito	1.1	0.8
Sistema hematológico y linfático		
Leucopenia	1.1	0.5
Sistema músculo esquelético		

FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.C. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.

CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

Mialgia	2.0	1.9
Fractura	1.1	0.8
Sistema nervioso		
Somnolencia	19.3	8.7
Mareos	17.1	6.9
Ataxia	12.5	5.6
Nistagmo	8.3	4.0
Temblor	6.8	3.2
Nerviosismo	2.4	1.9
Disartria	2.4	0.5
Amnesia	2.2	0
Depresión	1.8	1.1
Pensamiento anormal	1.7	1.3
Contorsiones	1.3	0.5
Coordinación anormal	1.1	0.3
Sistema respiratorio		
Rinitis	4.1	3.7
Faringitis	2.8	1.6
Tos	1.8	1.3
Piel y faneras		
Abrasión	1.3	0
Prurito	1.3	0.5
Sistema Urogenital		
Impotencia	1.5	1.1
Sentidos especiales		
Diplopía	5.9	1.9
Ambliopía	4.2	1.1
Alteraciones de laboratorio		
Leucopenia	1.1	0.5

Otros efectos observados en más del 1 % de los pacientes mayores de 12 años pero igualmente o más frecuente en el grupo placebo incluyeron: cefalea, infección viral, fiebre, náusea, y/o vómito, dolor abdominal, diarrea, convulsiones, confusión, insomnio, labilidad emocional, rash, acné.

Entre los efectos adversos emergentes del tratamiento, con una incidencia de por lo menos 10 % de los pacientes tratados con gabapentin, la somnolencia y la ataxia parecen relacionarse positivamente a la interrelación dosis - respuesta.

La incidencia global de efectos adversos y los tipos de efectos adversos vistos fueron similares entre hombres y mujeres tratados con gabapentin.

La incidencia de efectos adversos se incrementó levemente con la edad en los pacientes tratados con gabapentin o con placebo. Dado que solamente el 3 % de los pacientes en los estudios controlados con placebo fueron identificados como no pertenecientes a la raza blanca no hay datos suficientes para apoyar diferencias étnicas relacionadas a los efectos adversos del gabapentin.

En la tabla siguiente se muestran los signos y síntomas emergentes del tratamiento que ocurrieron en por los menos el 2 % de los pacientes tratados con gabapentin, con un rango etáreo de 3 a 12 años, portadores de epilepsia, en ensayos controlados con placebo que resultaron más frecuentes en el grupo gabapentin. Los efectos adversos usualmente resultaron de intensidad mínima a moderada.

Efectos adversos emergentes del tratamiento. Incidencia en pacientes pediátricos (edad 3 a 12 años) en ensayos clínicos controlados (efectos adversos en al menos 2 % de los pacientes tratados con gabapentin y numéricamente más frecuentes que en el grupo placebo):

Sistema corporal/ efecto adverso	Gabapentin N= 119 %	Placebo N= 128 %
Todo el organismo		
Infección viral	10.9	3.1
Fiebre	10.1	3.1
Incremento de peso	3.4	0.8
Fatiga	3.4	1.6
Sistema digestivo		
Náuseas y/o vómitos	8.4	7.0
Sistema nervioso		
Somnolencia	8.4	4.7
Hostilidad	7.6	2.3
Labilidad emocional	4.2	1.6
Mareos	2.5	1.6
Hiperquinesia	2.5	0.8
Sistema respiratorio		
Bronquitis	3.4	0.8
Infección respiratoria	2.5	0.8

Otros efectos mayores al 2% en pacientes de 3 a 12 años de edad, igual o más frecuentemente encontrados en el grupo placebo fueron: faringitis, infección de las vías aéreas superiores, cefalea, rinitis, convulsiones, diarrea, anorexia, tos y otitis media.

Otros efectos adversos observados durante los ensayos clínicos:

El gabapentin fue administrado a más de 2074 pacientes mayores de 12 años durante todos los ensayos clínicos, siendo algunos de estos ensayos controlados con placebo. Durante estos estudios, se registraron todos los efectos adversos empleando terminología establecida. Para proveer un claro estimado de la proporción de individuos que padeció efectos adversos, los tipos de efectos similares fueron agrupados en un número menor de categorías estandarizadas empleando la terminología modificada del diccionario COSTART. Estas categorías son empleadas en la enumeración de los efectos adversos que se presenta en el párrafo siguiente. Las frecuencias presentadas representan la proporción de 2074 pacientes mayores de 12 años de edad expuestos a gabapentin, quienes experimentaron un efecto del tipo mencionado en por lo menos una ocasión mientras estaban bajo tratamiento. Todos los efectos registrados están incluidos. Los efectos fueron clasificados en sistemas de categorías y enumerados en orden de frecuencia decreciente usando la siguiente definición: los efectos adversos frecuentes son definidos como aquellos que tienen lugar en por lo menos 1/100 de los pacientes; los efectos adversos infrecuentes son aquellos que ocurren en 1/100 a 1/1000 de los pacientes. Los efectos adversos raros son aquellos que ocurren en menos de 1/1000 de los pacientes.


El organismo en su totalidad: Frecuente: astenia, malestar, edema facial; infrecuente: alergia, edema generalizado, descenso ponderal, sibilancias; raro: sensación extraña, lasitud, intolerancia al alcohol, efecto hangover.

Sistema cardiovascular: Frecuente: hipertensión; infrecuente: hipotensión, angina de pecho, enfermedad vascular periférica, palpitaciones, taquicardia, migraña, soplos; raro: fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, tromboflebitis, tromboflebitis profunda, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis pulmonar, extrasístoles ventriculares, bradicardia, extrasístoles supraventriculares, frote pericárdico, bloqueo cardíaco, embolismo pulmonar, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, derrame pericárdico, pericarditis.

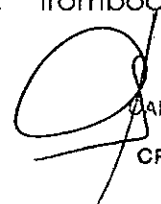
Sistema digestivo: Frecuente: anorexia, flatulencia, gingivitis; Infrecuente: glositis, hemorragia gingival, sed, estomatitis, sialorrea, gastroenteritis, hemorroides, hemorragia digestiva, incontinencia fecal, hepatomegalia; raros: disfagia, eructos, pancreatitis, úlcera péptica, colitis, aftas, decoloración dentaria, agrandamiento de las glándulas salivales, hemorragia labial, esofagitis, hernia hiatal, hematemesis, proctitis, colon irritable, hemorragia rectal, espasmo esofágico.

Sistema endocrino: raro: hipertiroidismo, hipotiroidismo, bocio, hipoestrogenismo, insuficiencia ovárica, epididimitis, inflamación testicular, apariencia cushingoide.

Sistema hematológico y linfático: Frecuente: púrpura generalmente descripta como hematomas inducidos por traumas físicos; Infrecuente: anemia, trombocitopenia,



FAHM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

adenopatías; raro: leucocitosis, linfocitosis, linfoma no Hodgkin, aumento del tiempo de sangría.

Sistema músculoesquelético: Frecuente: artralgias; Infrecuentes: tendinitis, artritis, rigidez articular, edema articular, prueba de Romberg positiva; raro: costocondritis, osteoporosis, bursitis, contractura.

Sistema nervioso: Frecuente: vértigo, hiperquinesia, parestesia, reflejos disminuidos o ausentes, hipertesia, ansiedad, hostilidad; Infrecuente: tumores del sistema nervioso central, síncope, pesadillas, afasia, hipoestesia, hemorragia endocraneana, hipotonía, disestesia, paresias, distonía, hemiplejía, parálisis facial, estupor, disfunción cerebelosa, signo de Babinski positivo, disminución del sentido de la posición, hematoma subdural, apatía, alucinación, disminución o pérdida de la libido, agitación, paranoia, despersonalización, euforia, sensación de depresión, ideas suicidas, psicosis; raro: coreoatetosis, disquinesia orofacial, encefalopatía, parálisis nerviosa, alteraciones en la personalidad, aumento de la libido, apraxia, desorden del control motor fino, meningismo, mioclonia local, hiperestesia, hipoquinesia, manía, neurosis, histeria, reacción antisocial, actitudes suicidas.

Sistema respiratorio: Frecuente: neumonía; Infrecuente: epistaxis, disnea, apnea; raro: mucositis, neumonía aspirativa, hiperventilación, hipo, laringitis, obstrucción nasal, ronquido, broncoespasmo, hipoventilación, edema de pulmón.

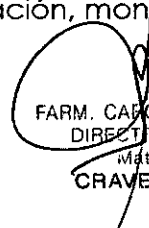
Dermatológicos: Infrecuente: alopecia, eczema, piel seca, incremento de la sudoración, urticaria, hirsutismo, seborrea, quistes, herpes simple; raro: herpes zoster, decoloración de la piel, pápulas, fotosensibilidad, úlcera de la pierna, seborrea, psoriasis, descamación, maceración, nódulos dérmicos, nódulos subcutáneos, melanosis, necrosis de la piel, edema local.

Sistema urogenital: Infrecuente: hematuria, disuria, frecuencia urinaria, cistitis, retención urinaria, incontinencia urinaria, hemorragia vaginal, amenorrea, dismenorrea, menorragia, cáncer de mama, anorgasmia, eyaculación anormal; raro: dolor renal, leucorrea, prurito genital, cálculo renal, insuficiencia renal aguda, anuria, glucosuria, nefrosis, nocturia, diuria, urgencia urinaria, dolor vaginal, dolor mamario, dolor testicular.


Sentidos especiales: Frecuente: visión anormal; Infrecuente: cataratas, conjuntivitis, ojos secos, dolor ocular, alteraciones en el campo visual, fotofobia, ptosis bilateral o unilateral, hemorragia ocular, pérdida auditiva, tinitus, infección del oído interno, otitis media, pérdida del gusto, disgeusia, movimientos oculares; raro: prurito ocular, acomodación anormal, sensibilidad nasal, perforación timpánica, problemas de la focalización ocular, retinopatía, glaucoma, iritis, alteración corneal, disfunción lagrimal, cambios degenerativos oculares, ceguera, degeneración retiniana, miosis, coreoretinitis, estrabismo, disfunción de la trompa de eustaquio, laberintitis, otitis externa, alteraciones olfativas.

Efectos adversos que tuvieron lugar en ensayos clínicos que incluyeron a 449 pacientes pediátricos de 3 a 12 años de edad tratados con gabapentin:

Organismo en su totalidad: deshidratación, mononucleosis infecciosa.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI.
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

Sistema digestivo: hepatitis.

Sistema hemático y linfático: alteraciones en la coagulación.

Sistema nervioso: neuralgia occipital.

Función psicobiológica: sonambulismo.

Sistema respiratorio: edema laríngeo, pseudocroop.

Sobredosificación

No se ha identificado una dosis letal de gabapentin en ratones y ratas aún alcanzando los 8.000 mg/kg. Los signos de toxicidad aguda en los animales incluyen ataxia, respiración dificultosa, ptosis, sedación, hipoactividad o excitación.

Las sobredosis orales agudas de gabapentin que han sido registradas muestran casos de doble visión, palabra escandida, mareos, letargo y diarrea. En todos los casos los pacientes se recuperaron con cuidados de apoyo.

El gabapentin puede ser removido por hemodiálisis, aunque la hemodiálisis no ha sido empleada en los pocos casos denunciados, puede estar indicada de acuerdo al estado clínico del paciente o en aquellos que padecen insuficiencia renal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 /2247 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Fernández: (011) (011) 4808-2655 / 4801-7767

Opcionalmente, otros Centros de Intoxicaciones.

Información para el paciente

Los pacientes deben ser instruidos para tomar gabapentin solamente como se prescribe.

Para asegurar un uso seguro y efectivo de gabapentin, se suministrará a los pacientes la información y las instrucciones que siguen:

- 1.- Informe a su médico sobre cualquier medicación prescrita o no prescrita, alcohol o drogas que está tomando actualmente o tiene la intención de tomar durante su tratamiento con gabapentin.
- 2.- Ud. deberá informar a su médico si está embarazada, o si tiene la intención de embarazarse, o si se embaraza mientras está tomando gabapentin.
- 3.- No se conoce si gabapentin pasa a la leche materna. Dado que el riesgo para los lactantes humanos no ha sido evaluado, Ud. deberá informar a su médico si está amamantando a un bebé.
- 4.- Consulte con su médico si Ud. tiene la intención de conducir automóviles o manejar maquinaria potencialmente peligrosa durante su tratamiento con gabapentin.
- 5.- No deberá dejar que transcurran más de 12 horas entre las dosis de gabapentin.

Recordar:

- **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.
- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.
- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Presentación

- LOGISTIC 100: envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos.
- LOGISTIC 300: envase conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.
- LOGISTIC 400: envase conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.
- LOGISTIC 600: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
- LOGISTIC 800: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N° 50.767

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 - (C1405CYH) Ciudad autónoma de Buenos Aires.

Tel.: 5167-0555 - Fax: 5167-0505


FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar • info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

PROYECTO DE ROTULO

**LOGISTIC® 100
GABAPENTIN 100 mg
Comprimidos recubiertos**

Fórmula cuali-cuantitativa

LOGISTIC 100

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 100 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C, EN LUGAR SECO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 50.767

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

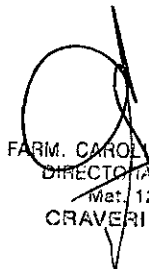
Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505


FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
ABONERADA
CRAVERI S.A.I.C.

PROYECTO DE ROTULO

**LOGISTIC® 300
GABAPENTIN 300 mg
Comprimidos recubiertos**

Fórmula cuali-cuantitativa

LOGISTIC 300

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 300 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C, EN LUGAR SECO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 50.767

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires


Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

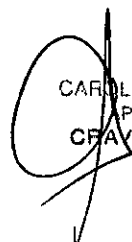
www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....

Nota: El mismo texto se repite en los envases de LOGISTIC 300 conteniendo 60 comprimidos recubiertos.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI,
DIRECTORA TÉCNICA
M2 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



PROYECTO DE ROTULO

**LOGISTIC® 400
GABAPENTIN 400 mg
Comprimidos recubiertos**

Fórmula cuali-cuantitativa

LOGISTIC 400

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 400 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, Opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 4000.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C, EN LUGAR SECO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 50.767

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

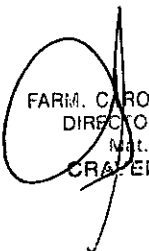
Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

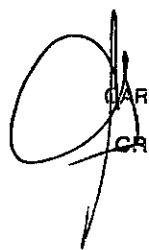
www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....

Nota: El mismo texto se repite en los envases de LOGISTIC 400 conteniendo 60 comprimidos recubiertos.



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.



PROYECTO DE ROTULO

**LOGISTIC® 600
GABAPENTIN 600 mg
Comprimidos recubiertos**

Fórmula cuali-cuantitativa

LOGISTIC 600

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 600 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-90, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 6000.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C, EN LUGAR SECO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 50.767

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

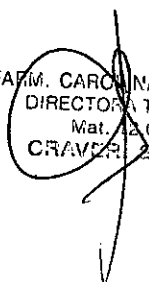
Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

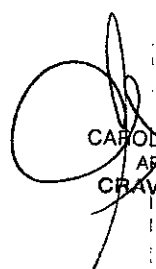
FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.

PROYECTO DE ROTULO

**LOGISTIC® 800
GABAPENTIN 800 mg
Comprimidos recubiertos**

Fórmula cuali-cuantitativa

LOGISTIC 800

Cada comprimido recubierto contiene:

Gabapentin 800 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, povidona K-90, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo, opadry II/A, amarillo de quinolina L.A., eritrosina L.A., polietilenglicol 6000.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C, EN LUGAR SECO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT

Certificado N° 50.767

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

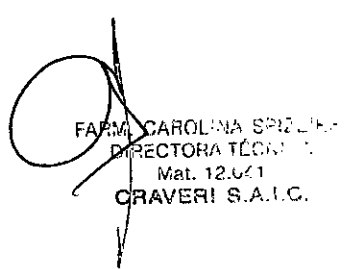
Arengreen 830 · (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 · Fax: 5453-4505

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026

www.craveri.com.ar · info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión:/...../.....



FARM. CAROLINA SPIZZIRRI
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. 12.041
CRAVERI S.A.I.C.



CAROLINA SPIZZIRRI
APODERADA
CRAVERI S.A.I.C.