

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gabitril, 5 mg, tabletki powlekane

Gabitril, 10 mg, tabletki powlekane

Gabitril, 15 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Gabitril 5 mg

Każda tabletki powlekana Gabitril zawiera 5 mg tiagabiny – *Tiagabinum* (w postaci chlorowodoru jednowodnego).

Gabitril 10 mg

Każda tabletki powlekana Gabitril zawiera 10 mg tiagabiny – *Tiagabinum* (w postaci chlorowodoru jednowodnego).

Gabitril 15 mg

Każda tabletki powlekana Gabitril zawiera 15 mg tiagabiny – *Tiagabinum* (w postaci chlorowodoru jednowodnego).

Substancje pomocnicze:

Każda tabletki powlekana Gabitril 5 mg zawiera 58 mg laktozy.

Każda tabletki powlekana Gabitril 10 mg zawiera 117 mg laktozy.

Każda tabletki powlekana Gabitril 15 mg zawiera 174 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Gabitril 5 mg

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczoną liczbą „251” na jednej stronie; tabletki niepodzielna.

Gabitril 10 mg

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczoną liczbą „252” na jednej stronie; tabletki niepodzielna.

Gabitril 15 mg

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczoną liczbą „253” na jednej stronie; tabletki niepodzielna.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Tiagabina jako lek przeciwpadaczkowy stosowana jest w leczeniu skojarzonym z innymi lekami przeciwpadaczkowymi napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych, które nie poddawały się leczeniu po zastosowaniu innych leków przeciwpadaczkowych.

Lek można podawać tylko osobom dorosłym i dzieciom powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podania

Produkt jest stosowany doustnie i należy go przyjmować z posiłkiem.

Dawkowanie

Należy unikać szybkiego zwiększania dawki i (lub) stosowania dużej dawki tiagabiny, ponieważ może to być źle tolerowane przez pacjenta (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież poniżej 12 lat

Tiagabina nie jest zalecana do stosowania u dzieci poniżej 12 roku życia ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4).

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat:

Schemat dawkowania powinien być dostosowany indywidualnie z uwzględnieniem wieku pacjenta, czynności wątroby i przyjmowania innych leków (patrz punkt 4.5).

Początkową dawkę dobową należy przyjąć jednorazowo lub podzielić na dwie dawki. Dobową dawkę podtrzymującą należy podzielić na dwie lub trzy pojedyncze dawki.

Pacjenci przyjmujący leki indukujące enzymy:

Początkowa dawka wynosi 5 do 10 mg/dobę, a następnie dawkę zwiększa się w odstępach tygodniowych o 5 do 10 mg/dobę do osiągnięcia dawki podtrzymującej.

Dawka podtrzymująca u pacjentów przyjmujących leki indukujące enzymy wynosi 30 do 50 mg/dobę. Dawki do 70 mg/dobę są dobrze tolerowane.

Pacjenci przyjmujący leki nie indukujące enzymów:

Początkowa dawka wynosi 5 do 10 mg/dobę, a następnie dawkę zwiększa się w odstępach tygodniowych o 5 do 10 mg/dobę do osiągnięcia dawki podtrzymującej.

Dawka podtrzymująca wynosi 15 do 30 mg/dobę.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Podeszły wiek pacjentów nie wpływa znacząco na farmakokinetykę tiagabiny. Nie ma obecnie wystarczającej liczby danych dotyczących stosowania produktu u osób w podeszłym wieku. Zaleca się zatem ostrożne stosowanie leku u chorych w tej grupie wiekowej.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Niewydolność nerek nie wpływa znacząco na farmakokinetykę tiagabiny i nie ma konieczności zmniejszania dawki leku.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby

Ponieważ farmakokinetyka tiagabiny u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby zmienia się (patrz punkt 5.2), dawkę produktu Gabitril należy zmniejszyć lub wydłużyć przerwę w podawaniu leku.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Gabitril nie należy stosować w przypadkach:

- stwierdzonej nadwrażliwości na tiagabinę lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- ciężkiej niewydolności wątroby;
- jednocześnie stosując ziele dziurawca (patrz punkt 4.5)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na brak danych, Gabitril nie jest zalecany w napadach uogólnionych, szczególnie w padaczkę idiopatycznej z napadami typu *absence* oraz w zespołach specyficznych, np. Lennox – Gastauta. Biorąc pod uwagę oddziaływanie tiagabiny na przewodnictwo GABA-ergiczne oraz dane pochodzące z badań przeprowadzonych na zwierzętach, nie można wykluczyć napadów typu *absence* u pacjentów z napadami uogólnionymi, leczonych tiagabiną.

Leku nie należy stosować u dzieci do 12 roku życia ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności (patrz punkt 4.2).

Badania porejestracyjne wykazały, że stosowanie produktu Gabitril było związane z wystąpieniem napadów i stanem padaczkowym u pacjentów nie chorujących na padaczkę. Chociaż napady odnotowano także u pacjentów przyjmujących typowe dawki dobowe tiagabiny, większość przypadków odnotowano po przedawkowaniu (patrz punkt 4.9) lub po zbyt szybkim zwiększaniu dawki leku. Innymi czynnikami sprzyjającymi występowaniu napadów u pacjentów nie-epileptycznych może być inna choroba pacjenta oraz inne przyjmowane w tym samym czasie leki, które mogą obniżać próg drgawkowy.

Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności produktu Gabitril dla żadnych innych wskazań, oprócz leczenia skojarzonego w napadach częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i dzieci powyżej 12 lat, które nie poddawały się leczeniu innymi lekami przeciwpadaczkowymi.

Należy unikać szybkiego zwiększania dawki i (lub) stosowania dużej dawki tiagabiny ponieważ może to być źle tolerowane przez pacjenta (patrz punkt 4.2)

Podobnie, jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, nagłe odstawienie produktu może spowodować nawrót napadów. Zalecane jest zatem stopniowe zmniejszanie dawki w ciągu 2-3 tygodni.

U pacjentów z poważnymi zaburzeniami zachowania, w tym z depresją i lękiem w wywiadzie, istnieje ryzyko nawrotu objawów w trakcie leczenia produktem Gabitril, podobnie jak po niektórych innych lekach przeciwpadaczkowych. Z tego względu zaleca się rozpoczęcie leczenia małą dawką początkową w warunkach szpitalnych.

U pacjentów leczonych lekami przeciwpadaczkowymi z różnych wskazań, odnotowano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza randomizowanych badań z kontrolą placebo leków przeciwpadaczkowych również wskazuje na niewielki wzrost ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Nie jest znany mechanizm powstawania tego ryzyka, a dostępne dane nie wykluczają możliwości zwiększonego ryzyka także w przypadku stosowania tiagabiny.

W związku z tym należy uważnie obserwować pacjentów pod kątem pogorszenia depresji, oznak myśli i zachowań samobójczych, a w razie potrzeby rozważyć zastosowanie odpowiedniego leczenia. Należy doradzić pacjentom (oraz ich opiekunom), aby skontaktowali się z lekarzem, jeśli pojawią się symptomy myśli i zachowań samobójczych.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, w czasie stosowania tiagabiny u niektórych pacjentów może zwiększyć się częstość napadów lub pojawić się nowy typ napadów. Objaw ten może być wynikiem przedawkowania, zmniejszenia stężenia innych leków przeciwpadaczkowych w osoczu, rozwoju choroby lub efektu paradoksalnego.

Zgłaszano samorzutne pojawianie się wybroczyn. Zaleca się wówczas przeprowadzenie badań krwi (w tym oznaczenie liczby płytek krwi).

W czasie leczenia tiagabiną rzadko zgłaszano przypadki zaburzenia pola widzenia. Jeśli wystąpią, pacjent powinien zgłosić się do okulisty w celu przeprowadzenia odpowiednich badań, w tym badania pola widzenia.

Ze względu na zawartość laktozy, produktu Gabitril nie należy stosować u pacjentów z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z lekami wpływającymi na aktywność CYP 3A4/5:

Leki przeciwpadaczkowe, które indukują enzymy wątrobowe (CYP 450), takie jak fenytoina, karbamazepina, fenobarbital i prymidon, przyspieszają metabolizm tiagabiny.

Ryfampicyna (czynnik indukujący CYP) przyspiesza metabolizm tiagabiny.

W wypadku stosowania jednocześnie z jednym lub kilkoma powyżej wymienionymi lekami (przeciwpadaczkowymi, ryfampicyną), należy dostosować dawkowanie tiagabiny: zwiększyć dawkę dobową i (lub) podawać częściej, w celu uzyskania odpowiedzi klinicznej.

Stosowanie z lekami nie indukującymi enzymów:

Po podaniu tiagabiny, jej szacunkowe stężenie w osoczu pacjentów leczonych lekami nie indukującymi enzymów jest dwa razy większe niż u pacjentów otrzymujących leki indukujące enzymy wątrobowe. W celu osiągnięcia podobnej ekspozycji ogólnoustrojowej na tiagabinę, pacjenci leczeni lekami nie indukującymi enzymów powinni otrzymywać mniejsze dawki i rzadziej, niż pacjenci, którym podaje się leki indukujące enzymy. U tych pierwszych może być też potrzebne wolniejsze dostosowywanie dawki.

Gabitril nie wpływa w sposób istotny na stężenie w osoczu fenytoiny, karbamazepiny, fenobarbitalu, kwasu walproinowego, warfaryny, digoksyny, teofiliny oraz hormonów wchodzących w skład doustnych środków antykoncepcyjnych.

Cymetydyna nie ma klinicznie istotnego wpływu na stężenie tiagabiny w osoczu.

Jednoczesne stosowanie ziela dziurawca (*Hypericum perforatum*) może prowadzić do mniejszej ekspozycji na tiagabinę i utraty jej skuteczności ze względu na silną indukcję CYP3A4 przez ziele dziurawca (powoduje zwiększenie metabolizmu tiagabiny). Z tego powodu jednoczesne stosowanie ziela dziurawca i tiagabiny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3)

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie wykazano teratogenicznego działania tiagabiny. Jednak po zastosowaniu bardzo dużych dawek tiagabiny w badaniach na zwierzętach wykazano jej okołoporodową i poporodową toksyczność.

Kliniczne doświadczenie ze stosowaniem produktu Gabitril u ciężarnych kobiet jest niewielkie. Brak danych dotyczących podawania produktu Gabitril w okresie karmienia piersią.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty, w celu zachowania ostrożności nie należy stosować tiagabiny w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie tiagabiny może powodować zawroty głowy i inne objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, szczególnie we wstępnej fazie leczenia. W związku z tym należy zachować specjalne środki ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są łagodne lub umiarkowanie nasilone. Większość działań niepożądanych pojawia się w początkowym okresie leczenia i zwykle są one przemijające (patrz punkt 4.2).

Częstość występowania działań niepożądanych wyszczególnionych poniżej określana jest jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dane pochodzące z badań klinicznych

Zaburzenia psychiczne

Bardzo często: obniżenie nastroju, nerwowość, zaburzenia koncentracji

Często: labilność emocjonalna

Rzadko: splątanie, reakcje paranooidalne (omamy, pobudzenie, urojenia)

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: zawroty głowy, drżenia, senność

Rzadko: niedrgawkowy stan padaczkowy, zaburzenia pola widzenia (patrz punkt 4.4.)

Nieznana: encefalopatia

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: siniaki (patrz punkt 4.4.)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka, ból brzucha

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: uczucie zmęczenia

Badania diagnostyczne

Rzadko: spowolniony EEG związany ze zbyt szybkim dostosowywaniem lub zwiększeniem dawki tiagabiny

Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu do obrotu

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: wrogość, bezsenność

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: ataksja, zaburzenia chodu, zaburzenia mowy

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: niewyraźne widzenie

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności

Częstość nieznana: wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: pęcherzowe zapalenie skóry, złuszczone zapalenie skóry, wysypka pęcherzykowo-pęcherzowa

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Częstość nieznana: drżenie mięśni, amnezja

Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu do obrotu

Badania porejestrycyjne wykazały, że stosowanie tiagabiny w przypadkach niezatwierdzonego wskazania u pacjentów nie chorujących na padaczkę wiązało się z wystąpieniem nowych napadów i stanu padaczkowego (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano takie działania niepożądane, jak niewyraźne widzenie, wymioty, ataksja, zaburzenia chodu, zaburzenia mowy, wrogość, bezsenność, pęcherzowe zapalenie skóry, wysypka pęcherzykowo-pęcherzowa, drżenie mięśni i amnezja.

W opisach przypadków amnezja występowała w ciągu kilku dni od rozpoczęcia stosowania lub zwiększenia dawki tiagabiny i ustępowała po przerwaniu stosowania tiagabiny i ustępowała po przerwaniu stosowania tiagabiny lub zmniejszeniu dawki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks + 48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania produktu Gabitril, podawanego osobno lub w połączeniu z innymi lekami, obejmują: napady, w tym stan padaczkowy, u pacjentów z napadami w wywiadzie lub bez napadów, osłupienie i wycofanie, amnezję, śpiączkę, stupor z pojawieniem się zapisu iglica-fala w EEG, encefalopatię, dyskinezę, drgawki kloniczne mięśni (mioklonie), drżenie, ataksję lub zaburzenia koordynacji ruchowej, zawroty głowy, zaburzenie mowy, wrogość, pobudzenie, wymioty. Zaobserwowano depresję oddechową występującą z napadami.

W badaniach porejestryjnych, po przedawkowaniu samego produktu Gabitril (dawki do 720 mg), nie odnotowano przypadków zgonów, chociaż pewna liczba pacjentów wymagała intubacji i podtrzymania oddychania w leczeniu stanu padaczkowego.

W razie przedawkowania zaleca się zwykłe leczenie objawowe. Po ciężkim przedawkowaniu może być wymagana hospitalizacja.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe
Kod ATC: N 03 AG 06

Tiagabina jest silnym i wybiórczym inhibitorem wychwytu kwasu γ -aminomasłowego (GABA) przez neurony i komórki gleju.

Stosowanie produktu Gabitril powoduje, że w mózgu zwiększa się stężenie GABA, głównego hamującego neuroprzekaźnika.

Tiagabina nie wykazuje znaczącego powinowactwa do miejsc wiążących receptorów innych neuroprzekaźników ani miejsc wychwytu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Tiagabina jest szybko i całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego, całkowita biodostępność wynosi 89%. Stosowanie tiagabiny w czasie posiłku powoduje zmniejszenie w osoczu stężenia maksymalnego i opóźnienie jego wystąpienia, lecz ilościowo wchłanianie leku nie zmienia się.

Dystrybucja:

Objętość dystrybucji wynosi około 1 L/kg mc. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 96%.

Metabolizm/Wydalenie:

Tiagabina jest w znacznym stopniu metabolizowana w organizmie ludzkim, głównie z udziałem zespołu enzymów CYP3A.

Brak dowodów, że tiagabina może indukować lub hamować cytochrom P450.

Natomiast inne leki przeciwpadaczkowe, jak fenytoina, karbamazepina, fenobarbital i prymidon, stosowane razem z tiagabiną, zwiększają jej klirens wątrobowy. Okres półtrwania tiagabiny, który wynosi 7-9 godzin, ulega zmniejszeniu do 2-3 godzin, gdy wymienione leki są stosowane jednocześnie z tiagabiną.

Z moczem w postaci niezmienionej ulega wydaleniu mniej niż 1% leku, 14% wydalane jest w postaci dwu izomerów 5-okso-tiolenowych. Pozostała część leku wydalana jest z kałem w postaci metabolitów. Nie są znane aktywne metabolity tiagabiny.

Niewydolność wątroby:

Badania prowadzone u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby wykazały zwiększenie stężenia maksymalnego tiagabiny w osoczu o 50% oraz zwiększenie powierzchni pola pod krzywą o 70%. Okres półtrwania tiagabiny jest wydłużony zależnie od stopnia zaburzenia czynności wątroby, jednak badaniami nie objęto pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby konieczne jest modyfikowanie dawkowania tiagabiny (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Długotrwałe badania rakotwórczości u szczurów ujawniły nieznaczne zwiększenie liczby przypadków gruczolaka wątrobowokomórkowego u samic po stosowaniu tiagabiny w dużych dawkach (200 mg/kg mc.). Tiagabina nie jest genotoksyczna.

Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

celuloza mikrokrystaliczna,
kwas askorbowy,
laktoza,
skrobia kukurydziana żelowana,
krospowidon,
krzemionka koloidalna bezwodna,
uwodorniony olej roślinny (Typ I),

kwas stearynowy,
magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

hypromeloza,
hydroksypropyloceluloza,
tytanu dwutlenek (E171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka HDPE zamknięta zakrętką PP zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci, zawierającą wbudowany środek pochłaniający wilgoć, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 50 tabletek powlekanych po 5 mg, 10 mg lub 15 mg tiagabiny.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

5 mg: Pozwolenie nr 7644
10 mg: Pozwolenie nr 7643
15 mg: Pozwolenie nr 7645

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Gabitril, 5 mg:

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.04.1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.09.2013

Gabitril, 10 mg:

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.04.1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.09.2013

Gabitril, 15 mg:

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.04.1998

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.09.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**