

# **NOME FARMACO:GABITRIL**

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1997 PREZZO DI OGGI DA €8,22 A €87,30**

01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - [Vedi Indice].

GABITRIL

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [Vedi Indice].

- Una compressa di Gabitril contiene rispettivamente: Principio attivo: Tiagabina anidra 5 mg 10 mg 15 mg (come cloridrato monoidrato) Per gli eccipienti vedere paragrafo 6.1

03.0 FORMA FARMACEUTICA - [Vedi Indice].

Compresse rivestite con film. Le compresse sono bianche, ovali, leggermente convesse, con una linea di frattura sulla faccia superiore. Le compresse di Gabitril 5 mg sono marcate 251 su entrambi i lati della linea di frattura; le compresse di Gabitril 10 mg sono marcate 252 su entrambi i lati della linea di frattura; le compresse di Gabitril 15 mg sono marcate 253 su entrambi i lati della linea di frattura.

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE - [Vedi Indice].

04.1 Indicazioni terapeutiche - [Vedi Indice].

Trattamento delle crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria, non controllate in maniera soddisfacente da altri farmaci antiepilettici. Il farmaco va somministrato in aggiunta ad altri antiepilettici. Il farmaco deve essere usato soltanto in adulti e bambini di età superiore a 12 anni.

04.2 Posologia e modo di somministrazione - [Vedi Indice].

Adulti e bambini di età superiore a 12 anni: GABITRIL è somministrato per via orale e deve essere assunto durante i pasti in tre somministrazioni giornaliere. La dose iniziale di GABITRIL è 7,5-15 mg al dì, seguita da incrementi settimanali di 5-15 mg al dì. La dose di mantenimento usuale in pazienti che assumono farmaci enzimo-induttori è 30-50 mg al dì. Dosi fino a 70 mg al dì sono ben tollerate. In pazienti che non assumono farmaci enzimo-induttori la dose di mantenimento deve essere inizialmente ridotta a 15-30 mg al dì. Uso in pazienti con insufficienza renale: L'insufficienza renale non modifica la farmacocinetica della tiagabina, quindi il dosaggio non deve essere modificato in questo tipo di pazienti. Uso in pazienti anziani: Le proprietà farmacocinetiche della tiagabina non sembrano essere modificate in modo significativo nei pazienti anziani. Comunque, sull'uso di GABITRIL in pazienti anziani sono disponibili solo informazioni limitate. E' quindi raccomandata cautela nell'uso della tiagabina in questo gruppo di età. Uso in pazienti con funzione epatica ridotta: La tiagabina è metabolizzata nel fegato e dato che la sua farmacocinetica in pazienti con funzione epatica ridotta è lievemente o moderatamente modificata (vedere paragrafo 5.2, Proprietà farmacocinetiche) il dosaggio di GABITRIL deve essere aggiustato riducendo le dosi singole e/o prolungando l'intervallo tra le dosi.

04.3 Controindicazioni - [Vedi Indice].

GABITRIL non deve essere usato in caso di: - Ipersensibilità nota alla tiagabina o ad uno dei suoi eccipienti. - Funzione epatica gravemente ridotta. In assenza di dati (vedere paragrafo 4.4, Avvertenze speciali e speciali precauzioni per l'uso), GABITRIL non è generalmente raccomandato nell'epilessia generalizzata, in modo particolare nelle forme idiopatiche con assenze e sindrome di Lennox Gastaut o forme simili.

04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso - [Vedi Indice].

In pazienti con epilessia generalizzata trattati con GABITRIL non può essere escluso un rischio di aggravamento delle assenze in base al meccanismo di azione GABAergico della tiagabina e ai dati degli studi sull'animale. Come per tutti gli altri farmaci antiepilettici l'interruzione repentina del trattamento può causare crisi rebound. Si raccomanda perciò di ridurre le dosi gradualmente in un periodo di 2-3 settimane. In pazienti nei quali siano noti gravi problemi comportamentali, comprendendo tra questi l'ansia generalizzata e la depressione, c'è il rischio di ricomparsa di questi sintomi durante il trattamento con GABITRIL, come si può osservare con certi

# NOME FARMACO:GABITRIL

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1997 PREZZO DI OGGI DA €58,22 A €77,30**

altri farmaci antiepilettici. Pertanto, il trattamento deve essere iniziato a basso dosaggio sotto attenta osservazione clinica. Come con altri farmaci antiepilettici, alcuni pazienti possono manifestare con tiagabina un aumento nella frequenza delle crisi o l'insorgenza di nuovi tipi di crisi. Questi fenomeni possono essere la conseguenza di un sovradosaggio, di una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di farmaci antiepilettici concomitanti, di una progressione della malattia o di un effetto paradossale. Sono state riportate ecchimosi spontanee. Quindi, se si osservano ecchimosi, deve essere effettuato un emocromo totale comprendente la conta piastrinica. Con tiagabina sono stati osservati rari casi di difetti del campo visivo. Se si manifestano sintomi visivi, il paziente deve essere visitato da un oftalmologo per un ulteriore esame comprendente la perimetria.

## 04.5 Interazioni - [\[Vedi Indice\]](#).

Farmaci antiepilettici che inducono gli enzimi epatici (induttori del CYP 450), come fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale e primidone, aumentano il metabolismo della tiagabina. Anche la rifampicina (induttore del CYP 450) aumenta il metabolismo della tiagabina. In caso di associazione con uno o più di questi farmaci (antiepilettici, rifampicina), la dose di tiagabina può essere modificata: aumento della dose giornaliera e/o somministrazioni più frequenti per raggiungere la risposta clinica. GABITRIL non ha alcun effetto clinicamente significativo sulla concentrazione plasmatica di fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale, valproato, warfarina, digossina, teofillina e ormoni presenti nei contraccettivi orali. La cimetidina non presenta effetto clinicamente significativo sui livelli plasmatici della tiagabina.

## 04.6 Gravidanza e allattamento - [\[Vedi Indice\]](#).

Gli studi sugli animali non hanno mostrato un effetto teratogeno della tiagabina. Gli studi sugli animali, tuttavia, hanno rivelato una tossicità della tiagabina a dosi molto alte nel periodo peri- e post-natale. L'esperienza clinica dell'uso di GABITRIL in donne in gravidanza è limitata. Non vi sono informazioni sull'uso di GABITRIL durante l'allattamento. Di conseguenza, come misura cautelativa è preferibile non usare GABITRIL durante la gravidanza e l'allattamento.

## 04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine - [\[Vedi Indice\]](#).

GABITRIL può causare vertigini o altri sintomi neurologici centrali, specialmente durante il trattamento iniziale.

Pertanto deve essere posta cautela durante la guida o l'utilizzo di macchinari.

## 04.8 Effetti indesiderati - [\[Vedi Indice\]](#).

Gli effetti indesiderati sono generalmente lievi o moderati. La maggior parte avvengono durante la fase iniziale e sono spesso transitori. Disturbi del sistema nervoso centrale e periferico Molto comuni (>1/10): vertigini, tremore. Rari (>1/10000; <1/1000): stato di male epilettico non-convulsivo, rallentamento del tracciato EEG associato ad una fase rapida di titolazione del dosaggio o ad un incremento della dose di tiagabina. Disturbi della visione Rari (>1/10000; <1/1000): difetti del campo visivo (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e speciali precauzioni per l'uso). Disturbi psichiatrici Molto comuni (>1/10): sonnolenza, umore depresso, nervosismo non specifico, difficoltà di concentrazione. Comuni (>1/100; <1/10): labilità emotiva. Rari (>1/10000; <1/1000): confusione, reazioni paranoide (allucinazione, agitazione, delirio) Disturbi dell'apparato gastrointestinale Comuni (>1/100; <1/10): diarrea. Disturbi delle piastrine, del sanguinamento e della coagulazione Comuni (>1/100; <1/10): ecchimosi (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e speciali precauzioni per l'uso). Disturbi generali Molto comuni (>1/10): stanchezza.

## 04.9 Sovradosaggio - [\[Vedi Indice\]](#).

Sono stati riportati solo pochi casi di sovradosaggio con GABITRIL. I sintomi del sovradosaggio sono: sonnolenza, vertigini, tremore, atassia o incoordinazione motoria, e nei casi più gravi, mutismo ed apparente assenza del paziente, rischio di convulsione. Dopo massivo sovradosaggio è stato segnalato coma. In tutti i casi segnalati di sovradosaggio con tiagabina i pazienti si sono ristabiliti rapidamente senza sequele. In caso di sovradosaggio è raccomandato un trattamento sintomatico standard.

# NOME FARMACO:GABITRIL

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1997 PREZZO DI OGGI DA €8,22 A €7,30**

**05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE - [Vedi Indice].**

**05.1 Proprietà farmacodinamiche - [Vedi Indice].**

La tiagabina è un inibitore potente e selettivo della ricaptazione del GABA nei neuroni e nelle cellule gliali. Il trattamento con GABITRIL porta ad un aumento del livello cerebrale di GABA, il più importante neurotrasmettitore inibitorio cerebrale. La tiagabina non ha affinità di legame significativa con i recettori e/o con i siti di ricaptazione degli altri neurotrasmettitori.

**05.2 Proprietà farmacocinetiche - [Vedi Indice].**

a) La tiagabina è assorbita rapidamente e virtualmente in maniera completa nel tratto gastrointestinale, con una biodisponibilità assoluta dell'89%. L'assunzione di GABITRIL col cibo comporta un picco di concentrazione plasmatico più basso ed un ritardo del picco stesso, ma non altera la quantità totale assorbita. Il volume di distribuzione è circa 1 L/Kg. Il legame della tiagabina con le proteine plasmatiche è del 96% circa. La tiagabina è ampiamente metabolizzata nell'uomo, principalmente dal sistema enzimatico epatico CYP3A. Nelle urine meno dell'1% è escreta in forma immodificata ed il 14% come due isomeri 5-oxo-tiolenici.

Il resto è escreto nelle feci come metaboliti. Non sono stati identificati metaboliti attivi.

Non ci sono prove che la tiagabina causi induzione o inibizione del citocromo P450. Al contrario, altri farmaci antiepilettici ad esempio fenitoina, carbamazepina, fenobarbitale e primidone aumentano la clearance epatica della tiagabina quando somministrati contemporaneamente.

L'emivita plasmatica della tiagabina, che è normalmente 7.9 ore, è ridotta a 2.3 ore quando è assunta insieme ai suddetti farmaci. b) Uno studio in pazienti con una riduzione da lieve a moderata della funzione epatica ha mostrato un aumento del 50% del picco della concentrazione plasmatica della tiagabina ed un aumento del 70% dell'area sotto la curva.

L'emivita della tiagabina è prolungata in relazione al grado della riduzione della funzione epatica. Comunque, nessun paziente con riduzione grave della funzione epatica è stato incluso in tale studio (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni). Il dosaggio della tiagabina deve pertanto essere modificato in pazienti con funzione epatica da lievemente a moderatamente ridotta (vedere paragrafo 4.2 Posologia e Modo di somministrazione).

**05.3 Dati preclinici di sicurezza - [Vedi Indice].**

Uno studio di carcinogenesi a lungo termine nel ratto ha rivelato un leggero aumento dell'incidenza degli adenomi epatocellulari nelle femmine trattate con alti dosaggi (200 mg/kg). Il farmaco non è genotossico.

La rilevanza clinica di queste anomalie non è nota.

**06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - [Vedi Indice].**

**06.1 Eccipienti - [Vedi Indice].**

Alfa-tocoferolo, Macrogol 6000, lattosio anidro, talco, metilidrossipropilcellulosa, titanio biossido (E171).

**06.2 Incompatibilità - [Vedi Indice].**

Non pertinente

**06.3 Periodo di validità - [Vedi Indice].**

Tre anni.

**06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [Vedi Indice].**

# **NOME FARMACO:GABITRIL**

**MESSO IN COMMERCIO NEL 1997 PREZZO DI OGGI DA €8,22 A €7,30**

Non conservare in frigorifero (2.8°C).  
Tenere fuori della portata dei bambini.

**06.5 Natura e contenuto della confezione - [Vedi Indice].**

50 compresse di 5 - 10 o 15 mg, contenute in un contenitore di polietilene con tappo a vite in polipropilene.

**06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice].**

Nessuna necessità speciale

**07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [Vedi Indice].**

Sanofi-Synthelabo  
Via  
Piranesi, 38 - MILANO

S.p.A.  
G.B.

**08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [Vedi Indice].**

50 compresse 5 mg AIC 032951016/M 50 compresse 10 mg AIC 032951030/M 50 compresse 15 mg AIC 032951055/M

**09.0 REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO - [Vedi Indice].**

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

**10.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [Vedi Indice].**

Prima autorizzazione: 22 maggio 1997 / Rinnovo: 12.06.2001

**11.0 TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90 - [Vedi Indice].**

Non soggetto.

**12.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO - [Vedi Indice].**

Febbraio 2002