

SIPENTIN®
Kapsul

PEMERIAN OBAT

SIPENTIN 100

Granul berwarna putih, kapsul No. 3 warna cangkang hijau – putih, penandaan polos.

SIPENTIN 300

Granul berwarna putih, kapsul No. 0 warna cangkang kuning – kuning, penandaan polos.

KOMPOSISI

Tiap kapsul SIPENTIN 100 mengandung Gabapentin100 mg
Tiap kapsul SIPENTIN 300 mengandung Gabapentin300 mg

ZAT TAMBAHAN

SIPENTIN 100

Corn Starch, Povidone K-30, Crosscarmellose Sodium, Purified Water, Talc, Magnesium Stearate, Colloidal Silicon Dioxide, Gelatine Capsule (Gelatine, Brilliant Blue Cl 42090, Tartrazine Cl 19140, Titanium Dioxide Cl 77891).

SIPENTIN 300

Corn Starch, Povidone K-30, Crosscarmellose Sodium, Purified Water, Talc, Magnesium Stearate, Colloidal Silicon Dioxide, Gelatine Capsule (Gelatine, Tartrazine Cl 19140, Titanium Dioxide Cl 77891).

CARA KERJA

Sifat farmakodinamik

Gabapentin mudah memasuki otak dan mencegah kejang pada jumlah hewan yang epilepsi. Gabapentin tidak memiliki afinitas baik untuk reseptor GABAA atau GABAB juga tidak mengubah metabolisme GABA. Tidak mengikat reseptor neurotransmitter lain dari otak dan tidak berinteraksi dengan kanal natrium.

Gabapentin mengikat subunit α2δ (alpha-2-delta) dengan afinitas tinggi pada gerbang voltase kanal kalsium dan diduga melibatkan pengikatan subunit α2δ dalam efek anti kejang pada hewan. *Screening* panel luas tidak menyarankan sasaran obat lain selain α2δ.

Bukti dari beberapa uji pra klinis mengkonfirmasi bahwa aktivitas farmakologi dari Gabapentin dapat dimediasi melalui pengikatan α2δ melalui penurunan pelepasan rangsang neurotransmitter di daerah dari sistem saraf pusat. Kegiatan tersebut dapat mendasari aktivitas anti kejang Gabapentin ini. Relevansi tindakan ini dari Gabapentin terhadap efek antikonvulsan pada manusia masih harus ditetapkan. Gabapentin juga menunjukkan keberhasilan pada beberapa uji nyeri pra klinis pada hewan percobaan. Gabapentin mengikat spesifik ke subunit α2δ yang diharapkan untuk menghasilkan beberapa tindakan yang berbeda yang mungkin bertanggung jawab untuk aktivitas analgesik pada hewan percobaan. Kegiatan analgesik Gabapentin dapat terjadi di sumsum tulang belakang serta di pusat-pusat otak yang lebih tinggi melalui interaksi dengan jalur turun penghambatan nyeri. Relevansi sifat pra-klinis ini untuk tindakan klinis pada manusia belum diketahui.

INDIKASI

Epilepsi

Gabapentin diindikasikan sebagai terapi tambahan dalam pengobatan kejang parsial dengan atau tanpa generalisasi sekunder pada orang dewasa dan anak-anak usia 3 tahun atau lebih. Keamanan dan efektivitas sebagai terapi tambahan pada pasien pediatrik di bawah usia 3 tahun belum ditetapkan. (lihat pada bagian posologi/dosis : pasien anak-anak usia 3-12 tahun).

Nyeri neuropatik

Gabapentin diindikasikan untuk pengobatan nyeri neuropatik pada orang dewasa berusia 18 tahun ke atas. Keamanan dan efektivitas pada pasien berusia dibawah 18 tahun belum ditetapkan.

DOSIS DAN CARA PEMBERIAN

Posologi :

Umum

Gabapentin diberikan secara oral dengan atau tanpa makanan. Ketika dalam penilaian tenaga teknis/medis diperlukan pengurangan dosis, penghentian atau substitusi dengan obat alternatif, ini harus dilakukan secara bertahap selama minimal satu minggu.

Epilepsi

- Pasien dewasa dan anak-anak berusia 12 tahun ke atas :

Dalam uji klinis, dosis efektif berkisar pada 900-1800 mg/hari. Terapi dapat diawali dengan pemberian 300 mg (tiga kali sehari) pada hari pertama, atau titrasi dosis seperti yang dijelaskan dalam TABEL 1. Setelah itu, dosis dapat ditingkatkan dalam tiga dosis terbagi sama rata untuk dosis maksimum sampai dengan 2400 mg/hari. Waktu maksimum antar dosis dalam pemberian tiga kali sehari tidak boleh melebihi 12 jam untuk mencegah kejang-kejang mendadak.

TABEL 1			
PETUNJUK DOSIS – TITRASI AWAL			
Dosis	Hari 1	Hari 2	Hari 3
900 mg	300 mg ^(a)	300 mg ^(b)	300 mg ^(c)

(a) : Satu kali sehari pada malam hari

(b) : Dua kali sehari pada pagi dan malam hari

(c) : Tiga kali sehari pada pagi, siang, dan sore hari

- Pasien Anak-anak Usia 3-12 Tahun :

Dosis awal harus berkisar pada rentang 10-15 mg/kg/hari yang diberikan dalam dosis terbagi sama rata (tiga kali sehari), dan dosis efektif dicapai dengan cara titrasi ke atas selama kurang lebih tiga hari. Dosis efektif Gabapentin pada pasien anak-anak usia 5 tahun atau lebih adalah 25-35 mg/kg/hari yang diberikan dalam dosis terbagi sama rata (tiga kali sehari). Dosis efektif pasien anak-anak berusia 3 sampai dengan kurang dari 5 tahun sebesar 40 mg/kg/hari yang diberikan dalam dosis terbagi sama rata (tiga kali sehari). Dosis hingga 50 mg/kg/hari diketahui dapat ditoleransi dengan baik dalam sebuah studi klinis jangka panjang. Jarak waktu maksimum antar dosis tidak boleh melebihi 12 jam.

Pemberian pada pasien anak-anak tidak memerlukan pemantauan kadar plasma Gabapentin untuk mengoptimalkan terapi Gabapentin. Selanjutnya, Gabapentin dapat digunakan dalam kombinasi dengan obat antiepilepsi lain tanpa memedulkan perubahan konsentrasi plasma dari Gabapentin atau serum obat antiepilepsi lain.

Nyeri neuropatik pada orang dewasa

Gabapentin harus dititrasi untuk dosis maksimum 1800 mg/hari. Titrasi untuk mencapai dosis yang efektif dapat dipercepat dan dapat dicapai selama beberapa hari dengan pemberian 300 mg sekali sehari pada hari pertama, 300 mg dua kali sehari pada hari kedua dan 300 mg tiga kali sehari pada hari ketiga, seperti yang dijelaskan dalam TABEL 1. Setelah itu, dosis dapat ditingkatkan secara bertahap 300 mg per hari diberikan dalam tiga dosis terbagi, maksimum 1800 mg per hari.

Penyesuaian dosis direkomendasikan pada pasien gangguan fungsi ginjal dengan nyeri neuropatik atau epilepsi :

Penyesuaian dosis dianjurkan pada pasien dengan fungsi ginjal terkompromi seperti yang dijelaskan dalam TABEL 2 dan/atau orang-orang yang menjalani hemodialisis.

TABEL 2			
DOSIS PEMELIHARAAN GABAPENTIN PADA PASIEN DEWASA DENGAN PENURUNAN FUNGSI GINJAL			
Bersihan Kreatinin Ginjal (mL/menit)	Total Dosis Harian ^a (mg/hari)		
	Dosis Normal		
≥80	900	1200	2400
50-79	600	600	1200
30-49	300	300	600
15-29	150 ^b	300	300
<15	150 ^b	150 ^b	150 ^b

^a Dosis harian total harus diberikan sebagai rejimen tiga kali sehari. Dosis yang digunakan untuk mengobati pasien dengan fungsi ginjal normal (bersihan kreatinin > 80 mL/menit) berkisar dari 900 sampai 2400 mg/hari. Pengurangan dosis adalah untuk pasien dengan gangguan ginjal lemah (bersihan kreatinin < 79 mL/menit).

^b Diberikan sebanyak 300 mg setiap hari.

Penyesuaian dosis pada pasien yang menjalani hemodialisa :

Untuk pasien yang menjalani hemodialisa yang belum pernah menerima Gabapentin, dosis muatan sebesar 300-400 mg direkomendasikan, kemudian 200-300 mg Gabapentin selanjutnya setiap 4 jam hemodialisa. Pada hari-hari tanpa dialisis diharuskan tidak ada pengobatan dengan Gabapentin. Jika Gabapentin dihentikan dan/atau obat-obatan antikonvulsan alternatif ditambahkan ke terapi, hal ini harus dilakukan secara bertahap selama minimal satu minggu.

Cara dan durasi pemberian :

Gabapentin kapsul harus ditelan seluruhnya dengan asupan cairan yang cukup. Pemberian dapat dilakukan selama atau diantara waktu makan. Dalam pemberian tiga kali sehari, pengobatan harus dilakukan atas dasar jarak waktu antara dua dosis tunggal tidak melebihi 12 jam.

Apabila ada dosis Gabapentin terlepu (ini berarti lebih dari 12 jam berlalu sejak pemberian terakhir) harus diatasi dengan mengambil dosis tambahan Gabapentin mengikuti keputusan dokter.

Dalam pengobatan bersamaan dengan antisida yang mengandung Magnesium atau Aluminium, Gabapentin harus digunakan minimal 2 jam setelah pemberian antisida. Hal ini sangat diperhatikan untuk menghindari penurunan ketersediaan hayati Gabapentin. Durasi pemberian tergantung pada persyaratan klinis. Dalam pengobatan epilepsi, biasanya terapi jangka panjang diperlukan.

Jika terapi dengan Gabapentin harus dihentikan, dosisnya dikurangi, atau beralih ke obat lain, ini harus dilakukan secara bertahap selama minimal satu minggu, meskipun tidak ada bukti fenomena *rebound* (peningkatan kejadian kejang epilepsi mengikuti penarikan/penghentian terapi mendadak). Dalam pengobatan nyeri neuropatik, keamanan dan kemanjuran belum dikaji dalam studi klinis untuk pengobatan periode lebih lama dari 5 bulan.

KONTRAINDIKASI

Gabapentin dikontraindikasikan pada pasien yang hipersensitif terhadap Gabapentin atau komponen lainnya yang terkandung dalam produk. Gabapentin dikontraindikasikan pada pasien dengan pankreatitis akut. Gabapentin tidak efektif terutama terhadap kejang umum (*generalized seizures*), seperti hilang kesadaran. Gabapentin kapsul tidak boleh diberikan kepada pasien dengan galaktosemia (intoleransi galaktosa) karena laktosa terkandung didalamnya.

Catatan :

Tidak ada studi yang sistematis pada pasien berusia 65 tahun atau lebih tua yang telah diberikan Gabapentin. Namun, penyelidikan klinis dalam kelompok usia ini tidak menunjukkan profil kejadian merugikan yang berbeda dari yang diamati pada pasien yang lebih muda.

Epilepsi

Belum cukup tersedia pengalaman untuk penambahan terapi pada anak-anak di bawah usia 3 tahun.

EFEK SAMPING

Pengalaman pasca pemasaran

Kematian mendadak tanpa sebab jelas telah dilaporkan dimana hubungan sebab-akibat dilaporkan, yaitu hubungan sebab-akibat untuk pengobatan dengan Gabapentin belum ditetapkan. Kejadian merugikan tambahan pasca pemasaran telah dilaporkan termasuk kreatinin darah phosphokinase meningkat rhabdomyolysis, gagal ginjal akut, reaksi alergi yang termasuk urtikaria, kebotakan, angioedema, fluktuasi glukosa darah pada pasien dengan diabetes, hipertrofi payudara, nyeri dada, ruam obat dengan sindrom eosinofilia dan gejala-gejala sistemik, tes fungsi hati yang ditinggikan (LFTs), eritema multiforme, jatuh, edema umum, ginekomastia, halusinasi, hepatitis, hipersensitivitas termasuk reaksi sistemik, penyakit kuning, hilang kesadaran, gangguan gerakan seperti choreoathetosis, dyskinesia, dan dystonia, myoclonus, palpitasi, pankreatitis, disfungsi seksual (termasuk perubahan libido, gangguan ejakulasi dan anorgasmia), sindrom Stevens-Johnson, trombositopenia, tinntus dan inkontinensi urin. Kejadian buruk setelah penghentian mendadak Gabapentin juga telah dilaporkan. Kejadian yang paling sering terjadi tersebut gelisah, insomnia, mual, nyeri, dan berkeringat.

PERINGATAN DAN PERHATIAN

Peringatan khusus dan tindakan pencegahan sebelum digunakan :

Umum

Meskipun tidak ada bukti kejang balikan (*rebound*) dengan Gabapentin, penghentian tiba-tiba antikonvulsan pada pasien epilepsi mungkin memicu status epilepticus. (lihat bagian posologi/dosis - umum).

Gabapentin umumnya dianggap tidak efektif dalam pengobatan kejang disertai hilang kesadaran.

Pengobatan Gabapentin telah dikaitkan dengan pusing dan mengantuk, yang dapat meningkatkan terjadinya cedera disengaja. Ada juga laporan pasca pemasaran yaitu kebingungan, kehilangan kesadaran dan gangguan mental. Oleh karena itu, pasien harus disarankan untuk berhati-hati sampai mereka terbiasa dengan potensi efek obat.

Pasien yang memerlukan pengobatan bersamaan dengan opioid mungkin mengalami peningkatan konsentrasi Gabapentin. Pasien harus berhati-hati mengamati tanda-tanda depresi sistem saraf pusat (SSP), seperti mengantuk, sedasi dan depresi pernapasan dan dosis Gabapentin atau opioid harus dikurangi dengan tepat (lihat bagian interaksi obat).

Penyalahgunaan dan ketergantungan

Kasus penyalahgunaan dan ketergantungan telah dilaporkan dalam database pasca pemasaran. Seperti halnya obat aktif pada sistem saraf pusat (SSP), hati-hati mengevaluasi pasien untuk riwayat penyalahgunaan obat dan mengamati mereka untuk tanda-tanda kemungkinan penyalahgunaan Gabapentin.

Ruam akibat obat dengan sindrom eosinofilia dan gejala-gejala sistemik

Reaksi hipersensitivitas sistemik parah yang mengancam jiwa, seperti ruam akibat obat dengan sindrom eosinofilia dan gejala-gejala sistemik telah dilaporkan pada pasien yang menggunakan obat antiepilepsi termasuk Gabapentin. Penting untuk dicatat bahwa pada awal manifestasi hipersensitivitas, seperti demam atau limfadenopati, mungkin menimbulkan ruam yang tidak diketahui. Jika ada tanda-tanda atau gejala-gejala tersebut, pasien harus dievaluasi segera. Gabapentin harus dihentikan jika etiologi alternatif untuk tanda-tanda atau gejala tidak bisa ditetapkan.

Informasi untuk pasien :

Untuk memastikan keamanan dan keefektifan penggunaan Gabapentin, informasi dan petunjuk berikut harus diberikan kepada pasien :

1. Harus memberitahukan dokter anda tentang obat lain yang diresepkan atau obat lain tanpa resep, alkohol atau obat-obatan yang sedang anda gunakan atau berencana untuk menggunakannya selama anda dalam pengobatan dengan Gabapentin.
2. Harus memberitahu dokter anda jika sedang hamil, atau jika berencana untuk hamil, atau jika anda mulai hamil saat menggunakan Gabapentin.
3. Gabapentin diekskresikan melalui ASI (air susu ibu), dan efek pada bayi yang menyusu tidak diketahui. Anda harus memberitahukan dokter anda jika sedang menyusui bayi (lihat bagian kesuburan, kehamilan dan menyusui : penggunaan pada ibu menyusui).
4. Gabapentin dapat mengganggu kemampuan anda untuk mengendarai mobil atau mengoperasikan mesin berpotensi bahaya. Hingga diketahui bahwa obat ini tidak mempengaruhi kemampuan anda untuk terlibat dalam kegiatan ini, jangan mengendarai mobil atau mengoperasikan mesin berpotensi bahaya.
5. Anda tidak boleh membiarkan lebih dari 12 jam antara dosis/pemberian Gabapentin untuk mencegah kejang-kejang mendadak. Sebelum memulai penggunaan Gabapentin pasien harus mengetahui bahwa ruam atau tanda-tanda atau gejala hipersensitif seperti demam atau limfadenopati adalah keadaan medis serius dan harus mendapatkan perawatan medis sesegera mungkin.

EFEK PADA KEMAMPUAN UNTUK MENGENUDI DAN MENGGUNAKAN MESIN

Pasien harus dianjurkan untuk tidak mengendarai mobil atau mengoperasikan mesin berpotensi bahaya sampai diketahui bahwa obat ini tidak mempengaruhi kemampuan mereka dalam kegiatan ini.

KESUBURAN, KEHAMILAN DAN MENYUSUI

Kesuburan :

Tidak ada efek pada kesuburan hewan percobaan.

Penggunaan pada kehamilan :

Tidak ada penelitian yang memadai dan studi terkontrol pada wanita hamil. Karena studi reproduksi hewan tidak selalu terprediksi oleh manusia, obat ini dibenarkan digunakan selama kehamilan hanya jika potensi manfaat untuk pasien lebih besar dari potensi risiko untuk janin.

Penggunaan pada ibu menyusui :

Gabapentin diekskresikan melalui ASI (air susu ibu). Karena efek pada bayi tidak diketahui, perhatian harus dilakukan ketika Gabapentin diberikan kepada ibu menyusui. Gabapentin harus digunakan pada ibu menyusui hanya jika manfaat jelas lebih besar daripada risiko.

INTERAKSI OBAT

Ada laporan kasus spontan dan sesuai literatur berupa depresi pernapasan dan/atau sedasi terkait dengan Gabapentin dan penggunaan opioid. Dalam beberapa laporan ini, penulis menganggap ini perhatian khusus antara kombinasi Gabapentin dan opioid, terutama pada pasien usia lanjut.

Tidak ada interaksi antara Gabapentin dan Fenobarbital, Phenytoin, Valproic Acid, Carbamazepine yang telah diteliti. Kondisi tetap farmakokinetik Gabapentin serupa untuk subjek sehat dan pasien dengan epilepsi yang menerima antiepilepsi agen ini.

Pemberian bersamaan Gabapentin dengan kontrasepsi oral yang mengandung Norethindrone dan atau Etilin Estradiol, tidak mempengaruhi kondisi tetap farmakokinetik antara komponen.

Pemberian bersamaan Gabapentin dengan antisida yang mengandung Aluminium dan Magnesium, mengurangi ketersediaan hayati Gabapentin sekitar 20%. Dianjurkan agar Gabapentin digunakan sekitar dua jam setelah pemberian antisida.

Ekskresi Gabapentin melalui ginjal tidak berubah oleh Probenecid. Sedikit penurunan ekskresi Gabapentin teramati ketika diberikan bersamaan dengan Simetidin, tidak diharapkan menjadi hal klinis yang penting.

Alkohol atau penyalahgunaan obat saraf pusat mungkin dapat meningkatkan efek samping Gabapentin terhadap saraf pusat (misalnya mengantuk dan ataxia).

Tes laboratorium :

Dilaporkan pembacaan positif palsu dengan ames N-Multistix SG® uji dipstik ketika Gabapentin telah ditambahkan ke dalam obat-obatan antikonvulsan lainnya. Untuk menentukan protein urin, prosedur presipitasi (pengendapan) Asam Sulfosalisilat yang lebih spesifik dianjurkan.

OVERDOSIS

Toksitas akut yang mengancam jiwa belum diamati dengan dosis Gabapentin berlebih hingga 49 gram. Gejala overdosis termasuk pusing, penglihatan ganda, keulu/gagap, kantuk, hilang kesadaran, kelesuan, dan diare ringan. Semua pasien pulih sepenuhnya dengan perawatan suportif/penujangan. Mengurangi penyerapan Gabapentin pada dosis yang lebih tinggi dapat membatasi penyerapan obat pada saat kelebihan dosis dan karenanya, meminimalkan toksitas dari overdosis.

Meskipun Gabapentin dapat dihapus oleh hemodialisa, berdasarkan pengalaman sebelumnya hal ini biasanya tidak diperlukan. Namun, pada pasien dengan gangguan ginjal berat, hemodialisa dapat dilakukan.

CARA PENYIMPANAN

Simpan di bawah suhu 30°C, terlindung dari cahaya.

Jauhkan obat dari jangkauan anak-anak.

KEMASAN DAN NOMOR REGISTRASI

Dus, 5 blister @ 10 kapsul SIPENTIN 100, No. Reg. XXXXXXXXXXXXX

Dus, 5 blister @ 10 kapsul SIPENTIN 300, No. Reg. XXXXXXXXXXXXX

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh:

 **mersi**

PT. Mersifarma TM
Sukabumi - Indonesia

SIPENTIN®
Capsule

DRUG DESCRIPTION

SIPENTIN 100

White granules, capsule size number 3 with green – white color, initial blank.

SIPENTIN 300

White granules, capsule size number 0 with yellow – yellow color, initial blank.

COMPOSITION

Each SIPENTIN 100 capsule contains Gabapentin100 mg
Each SIPENTIN 300 capsule contains Gabapentin300 mg

EXCIPIENTS

SIPENTIN 100

Corn Starch, Povidone K-30, Crosscarmellose Sodium, Purified Water, Talc, Magnesium Stearate, Colloidal Silicon Dioxide, Gelatine Capsule (Gelatine, Brilliant Blue Cl 42090, Tartrazine Cl 19140, Titanium Dioxide Cl 77891).

SIPENTIN 300

Corn Starch, Povidone K-30, Crosscarmellose Sodium, Purified Water, Talc, Magnesium Stearate, Colloidal Silicon Dioxide, Gelatine Capsule (Gelatine, Tartrazine Cl 19140, Titanium Dioxide Cl 77891).

ACTIONS

Pharmacodynamic properties

Gabapentin readily enters the brain and prevents seizures in a number of animal models of epilepsy. Gabapentin does not possess affinity for either GABAA or GABAB receptor nor does it alter the metabolism of GABA. It does not bind to other neurotransmitter receptors of the brain and does not interact with sodium channels. Gabapentin binds with high affinity to the α2δ (alpha-2-delta) subunit of voltage-gated calcium channels and it is proposed that binding to the α2δ subunit may be involved in Gabapentin's anti-seizure effects in animals. Broad panel screening does not suggest any other drug target other than α 2δ.

Evidence from several pre-clinical models inform that the pharmacological activity of Gabapentin may be mediated via binding to α2δ through a reduction in release of excitatory neurotransmitters in regions of the central nervous system. Such activity may underlie Gabapentin's anti-seizure activity. The relevance of these actions of Gabapentin to the anticonvulsant effects in humans remains to be established. Gabapentin also displays efficacy in several pre-clinical animal pain models. Specific binding of Gabapentin to the α2δ subunit is proposed to result in several different actions that may be responsible for analgesic activity in animal models. The analgesic activities of Gabapentin may occur in the spinal cord as well as at higher brain centers through interactions with descending pain inhibitory pathways. The relevance of these pre-clinical properties to clinical action in humans is unknown.

INDICATIONS

Epilepsy

Gabapentin is indicated as adjunctive therapy in the treatment of partial seizures with and without secondary generalization in adults and children aged 3 years and older. Safety and effectiveness for adjunctive therapy in pediatric patients younger than 3 years have not been established (see section posology/dosage : pediatric patients aged 3 to 12 years).

Neuropathic pain

Gabapentin is indicated for the treatment of neuropathic pain in adults aged 18 years and older. Safety and effectiveness in patients younger than 18 years have not been established.

POSOLOGY AND METHODE OF ADMINISTRATION

Posology :

General

Gabapentin is given orally with or without food. When in the judgment of the clinician there is a need for dose reduction, discontinuation, or substitution with an alternative medication, this should be done gradually over a minimum of one week.

Epilepsy

- Adults and pediatric patients older than 12 years of age :

In clinical trials, the effective dosing range was 900 to 1800 mg/day. Therapy may be initiated by administering 300 mg three times a day on Day 1, or by titrating the dose as described in TABLE 1. Thereafter, the dose can be increased in three equally divided doses up to a maximum dose of 2400 mg/day. The maximum time between doses in the three times a day schedule should not exceed 12 hours to prevent breakthrough convulsions.

TABLE 1			
DOSING CHART - INITIAL TITRATION			
Dose	Day 1	Day 2	Day 3
900 mg	300 mg ^(a)	300 mg ^(b)	300 mg ^(c)

(a) : Once a day (In the evening)

(b) : Two times a day (in the morning and evening)

(c) : Three times a day (in the morning, at noon and in the evening)

- Pediatric patients aged 3-12 years :

The starting dose should range from 10 to 15 mg/kg/day given in equally divided doses (three times a day), and the effective dose reached by upward titration over a period of approximately three days. The effective dose of Gabapentin in pediatric patients age 5 years and older is 25 to 35 mg/kg/day given in equally divided doses (three times a day). The effective dose in pediatric patients aged 3 to less than 5 years is 40 mg/kg/day given in equally divided doses (three times a day). Doses up to 50 mg/kg/day have been well tolerated in a long-term clinical study. The maximum time interval between doses should not exceed 12 hours.

It is not necessary to monitor Gabapentin plasma concentrations to optimize Gabapentin therapy. Further, Gabapentin may be used in combination with other antiepileptic drugs without concern for alteration of the plasma concentrations of Gabapentin or serum concentrations of other antiepileptic drugs.

Neuropathic pain in adults

Neurontin should be titrated to a maximum dose of 1800 mg/day. Titration to an effective dose can be progress rapidly and can be accomplished over a few days by administering 300 mg once a day on day 1, 300 mg twice a day on day 2 and 300 mg three times a day on day 3, as described in TABLE 1. Thereafter, the dose can be increased using increments of 300 mg per day given in three divided doses to a maximum of 1800 mg per day.

Dose adjustment in impaired renal function in patients with neuropathic pain or epilepsy :

Dose adjustment is recommended in patients with compromised renal function as described in TABLE 2 and/or those undergoing hemodialysis.

TABLE 2			
MAINTENANCE DOSE OF GABAPENTIN IN ADULTS WITH REDUCED RENAL FUNCTION			
Renal Function Creatinine Clearance (mL/minute)	Total Daily Dose* (mg/day) Normal Dose		
≥80	900	1200	2400
50-79	600	600	1200
30-49	300	300	600
15-29	150 ^a	300	300
<15	150 ^a	150 ^b	150 ^b

^a Total daily dose should be administered as a three times a day regimen. Doses used to treat patients with normal renal function (creatinine clearance > 80 mL/min) range from 900 to 2400 mg/day. Reduced doses are for patients with renal impairment (creatinine clearance < 79 mL/min).

^b To be administered as 300 mg every other day.

Dose adjustment in patients undergoing hemodialysis :

For patients undergoing hemodialysis who have never received Gabapentin, a loading dose of 300 to 400 mg is recommended, and then 200 to 300 mg of Gabapentin following each 4 hours of hemodialysis. On dialysis-free days there should be no treatment with Gabapentin. If Gabapentin discontinued and/or an alternate anticonvulsant medication is added to the therapy, this should be done gradually over a minimum of 1 week.

Method and duration of administration :

Gabapentin capsules should be swallowed whole with sufficient fluid intake. Administration may be made during or between meals. In three-times daily administration, care should be taken that the interval between two single doses does not exceed 12 hours.

Whether a missed dose of Gabapentin (this means more than 12 hours passed since the last administration) should be made up for by taking an additional dose of Gabapentin later or not is at the physician's discretion.

In concurrent treatment with Magnesium or Aluminium containing antacids, Gabapentin should be taken at least 2 hours after administration of the antacid. This largely avoids a reduction in Gabapentin bioavailability. The duration of administration depends on the clinical requirements. In the treatment of epilepsy, usually, long-term therapy is required.

If therapy with Gabapentin capsules should be discontinued, the dose reduced, or switched to another drug, this should be done gradually over a minimum of one week, although there is no evidence of a rebound phenomenon (increased occurrence of epileptic seizures following abrupt withdrawal of therapy). In the treatment of neuropathic pain, efficacy and safety has not been examined in clinical studies for treatment periods longer than 5 months.

CONTRAINDICATIONS

Gabapentin is contraindicated in patients who are hypersensitive to Gabapentin or the product's components. Gabapentin is contraindicated in patients with acute pancreatitis. Gabapentin is not effective against primarily generalized seizures, such as absences. Gabapentin capsules are not to be administered to patients with galactosemia (galactose intolerance) due to their lactose content.

Notes :

No systematic studies in patients 65 years or older have been conducted with Gabapentin. However, clinical investigations in this age group do not indicate an adverse event profile different from that observed in younger patients.

Epilepsy

There is not yet sufficient experience for add-on therapy in children below 3 years of age.

SIDE EFFECT

Post-marketing experience

Sudden, unexplained deaths have been reported where a causal relationship to treatment with Gabapentin has not been established. Additional post-marketing adverse events reported include blood creatine phosphokinase increased rhabdomyolysis, acute kidney failure, allergic reaction including urticaria, alopecia, angioedema, blood glucose fluctuations in patients with diabetes, breast hypertrophy, chest pain, drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, elevated liver function tests (LFTs), erythema multiforme, fall, generalized edema, gynecomastia, hallucinations, hepatitis, hypersensitivity including systemic reactions, jaundice, loss of consciousness, movement disorders such as choreoathetosis, dyskinesia, and dystonia, myoclonus, palpitation, pancreatitis, sexual dysfunction (including changes in libido, ejaculation disorders and anorgasmia), Stevens-Johnson syndrome, thrombocytopenia, tinnitus, and urinary incontinence.

Adverse events following the abrupt discontinuation of Gabapentin have also been reported. The most frequently reported events were anxiety, insomnia, nausea, pain, and sweating.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Special warnings and precautions for use :

General

Although there is no evidence of rebound seizures with Gabapentin, abrupt withdrawal of anticonvulsants in epileptic patients may precipitate status epilepticus (see section posology/dosage - general). Gabapentin is generally not considered effective in the treatment of absence seizures. Gabapentin treatment has been associated with dizziness and somnolence, which could increase the occurrence of accidental injury (fall). There have also been post-marketing reports of confusion, loss of consciousness and mental impairment. Therefore, patients should be advised to exercise caution until they are familiar with the potential effects of the medication.

Patients who require concomitant treatment with opioids may experience increases in Gabapentin concentrations. Patients should be carefully observed for signs of central nervous system (CNS) depression, such as somnolence, sedation and respiratory depression and the dose of Gabapentin or opioids should be reduced appropriately (see section drugs interactions).

Abuse and dependence

Cases of abuse and dependence have been reported in the post-marketing database. As with any CNS active drug, carefully evaluate patients for a history of drug abuse and observe them for possible signs of Gabapentin abuse.

Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms

Severe, life-threatening, systemic hypersensitivity reactions such as drug rash with eosinophilia and systemic symptoms have been reported in patients taking antiepileptic drugs including Gabapentin. It is important to note that early manifestations of hypersensitivity, such as fever or lymphadenopathy, may be present even though rash is not evident. If such signs or symptoms are present, the patient should be evaluated immediately. Gabapentin should be discontinued if an alternative etiology for the signs or symptoms cannot be established.

Information for patients :

To assure safe and effective use of Gabapentin, the following information and instructions should be given to patients :

1. You should inform your physician about any prescription or non-prescription medications, alcohol, or drugs you are now taking or are planning to take during your treatment with Gabapentin.
2. You should inform your physician if you are pregnant, or if you are planning to become pregnant, or if you become pregnant while you are taking Gabapentin.
3. Gabapentin is excreted in human milk, and the effect on the nursing infant is unknown. You should inform your physician if you are breast feeding an infant. (see section fertility, pregnancy and lactation : usage in nursing mothers).
4. Gabapentin may impair your ability to drive a car or operate potentially dangerous machinery. Until it is known that this medication does not affect your ability to engage in these activities, do not drive a car or operate potentially dangerous machinery.
5. You should not allow more than 12 hours between Gabapentin doses to prevent breakthrough convulsions. Prior to initiation of treatment with Gabapentin, the patient should be instructed that a rash or other signs or symptom of hypersensitivity such as fever or lymphadenopathy may herald a serious medical event and that the patient should report any such occurrence to a physician immediately.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Patients should be advised not to drive a car or operate potentially dangerous machinery until it is known that this medication does not affect their ability to engage in these activities.

FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION

Fertility :

There is no effect on fertility in animal studies.

Usage in pregnancy :

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if the potential benefit to the patient justifies the potential risk to the fetus.

Usage in nursing mothers :

Gabapentin is excreted in human milk. Because the effect on the nursing infant is unknown, caution should be exercised when Gabapentin is administered to a nursing mother. Gabapentin should be used in nursing mothers only if the benefits clearly outweigh the risks.

DRUGS INTERACTIONS

There are spontaneous and literature case reports of respiratory depression and/or sedation associated with Gabapentin and opioid use. In some of these reports, the authors considered this a particular concern with the combination of Gabapentin and opioids, especially in elderly patients.

No interaction between Gabapentin and Phenobarbital, Phenytoin, Valproic Acid, or Carbamazepine has been observed. Gabapentin steady-state pharmacokinetics are similar for healthy subjects and patients with epilepsy receiving these antiepileptic agents.

Co-administration of Gabapentin with oral contraceptives containing Norethindrone and/or Ethinyl Estradiol, does not influence the steady-state pharmacokinetics of either component.

Co-administration of Gabapentin with antacids containing Aluminum and Magnesium, reduces Gabapentin bioavailability by about 20%. It is recommended that Gabapentin be taken about two hours following antacid administration.

Renal excretion of Gabapentin is unaltered by probenecid. A slight decrease in renal excretion of Gabapentin that is observed when it is co-administered with Cimetidine is not expected to be of clinical importance.

Alcohol or centrally acting drugs of abuse may exaggerate some Gabapentin central nervous system side effects (e.g. somnolence and ataxia).

Laboratory tests :

False positive readings were reported with the Ames N-Multistix SG® dipstick test when Gabapentin was added to other anticonvulsant drugs. To determine urinary protein, the more specific Sulfosalicylic Acid precipitation procedure is recommended.

OVERDOSAGE

Acute, life-threatening toxicity has not been observed with Gabapentin overdoses of up to 49 g. Symptoms of the overdoses included dizziness, double vision, slurred speech, drowsiness, loss of consciousness, lethargy and mild diarrhea. All patients recovered fully with supportive care. Reduced absorption of Gabapentin at higher doses may limit drug absorption at the time of overdosing and, hence, minimize toxicity from overdoses.

Although Gabapentin can be removed by hemodialysis, based on prior experience it is usually not required. However, in patients with severe renal impairment, hemodialysis may be indicated.

STORAGE

Store at temperature below 30°C, protect from light.

Keep out of the reach of children.

PRESENTATION AND REGISTRATION NUMBER

Box, 5 blisters @ 10 capsules of SIPENTIN 100, No. Reg. XXXXXXXXXXXXX

Box, 5 blisters @ 10 capsules of SIPENTIN 300, No. Reg. XXXXXXXXXXXXX

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Manufactured by :

 mersi

PT. Mersifarma TM
Sukabumi - Indonesia

128438-030221-01

IN000115