

GABAPENTINA

Ações terapêuticas

Anticonvulsivante.

Propriedades

O mecanismo de ação da gabapentina é desconhecido. Mesmo com uma estrutura molecular relacionada com a do ácido gama-aminobutírico (GABA), sabe-se que não interage com os receptores do GABA, não é convertida em GABA por biotransformação nem inibe seu metabolismo. Tampouco possui afinidade pelos receptores de benzodiazepinas, glutamato, N-metil D-aspartato (NMDA), quisqualato, cainato (sensibilizados ou não com glicina para a ação de estricnina), alfa-adrenérgicos (1 e 2) ou beta-adrenérgicos, adenosina 1, adenosina 2, acetilcolina (muscarínico ou nicotínico), dopamina (D 1, D 2), histamina (H 1), serotonina (S 1, S 2) ou opiáceos. Seu sítio de ligação cerebral parece estar localizado no córtex e no hipocampo (em ratas). A atividade anticonvulsivante foi comprovada em estudos pré-clínicos nas crises produzidas por eletrochoque máximo ou pentametilten e em cepas de animais com epilepsia genética. Biodisponibilidade: 60%, e diminui com o aumento das doses; a absorção não é afetada pela ingestão de alimentos. Ligação às proteínas plasmáticas: 3%. Em pacientes com epilepsia, a concentração de gabapentina no LCR é a quinta parte da concentração plasmática. Sofre excreção renal, sem ser metabolizada, e a meia-vida de eliminação é de 5 a 7 horas. A constante de eliminação e os clearances plasmático e renal são proporcionais ao clearance de creatinina. Em pacientes com patologias renais e idosos é necessário ajustar a dose.

Indicações

Como coadjuvante na epilepsia de adultos e crianças maiores de 12 anos, em crises parciais com generalização secundária ou sem ela, que não tenham respondido a tratamentos anteriores.

Posologia

A dose ótima é de 900 a 1.800mg diários, administrados em três tomadas ao dia. Iniciar o tratamento com 300mg no dia 1, que devem ser incrementados em 300mg cada dia subsequente até chegar à dose ótima. Foi observado que 2.400mg diários são bem tolerados em tratamentos por longos períodos de tempo e até 3.600mg diários em tratamentos de curtos períodos de duração. Em pacientes com patologias renais, o clearance de creatinina (CC) determina a posologia: CC \geq 60ml/min, três tomadas diárias de 400mg; CC de 30 a 60ml/min, duas tomadas diárias de 300mg; CC de 5 a 30ml/min, uma tomada diária de 300mg; CC \leq 15ml/min, 300mg em dias alternados. Pacientes em hemodiálise: 300mg cada 4 horas de hemodiálise.

Superdosagem

Os sinais de toxicidade aguda incluem ataxia, diplopia, disartria, adormecimento, letargia e diarreia. Em caso de superdose a gabapentina pode ser eliminada por hemodiálise.

Reações adversas

As mais comuns são sonolência, ataxia, fadiga, tontura e nistagmo. Com menor frequência

ocorrem: tremores, rinite, ambliopia, diplopia, aumento de peso, faringite, nervosismo, disartria, amnésia, dispepsia, mialgias, dor nas costas, depressão, tosse, edema periférico, secura da boca e garganta, impotência, alterações de pensamento, constipação, transtornos dentais, contração espasmódica, erosão cutânea, prurido, vasodilatação, aumento do apetite, leucopenia, coordenação anormal.

Precauções

Não é eficaz nas crises de ausência, e ainda pode exacerbá-las. Não interromper a administração repentinamente. Aconselha-se não dirigir automóveis nem operar maquinaria pesada. Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de gabapentina para otimizar o tratamento. Recomenda-se não utilizar em mulheres grávidas a menos que o benefício para a mãe supere o risco potencial para o feto. A lactação deve ser suspensa se a mãe receber o medicamento. A segurança e a eficácia em crianças menores de 12 anos não foram estabelecidas.

Interações

Não modifica a biodisponibilidade de outros fármacos antiepilépticos comuns (ácido valpróico, carbamazepina, fenitoína e fenobarbital). A cimetidina reduz levemente sua excreção renal. Não é aconselhável o uso simultâneo de antiácidos (deixar passar 2 horas para a ingestão dos mesmos).

Contra-indicações

Hipersensibilidade ao fármaco.

Referência Bibliográfica

P.R. Vade-mécum 2004/2005