

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GABANTIN®

(Gabapentin)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

GABANTIN®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικό

Κάθε καψάκιο σκληρό περιέχει 300mg ή 400mg Gabapentin

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκια, σκληρά

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Επιληψία:

Η Gabapentin ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία των εστιακών επιληπτικών κρίσεων με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής θεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών, δεν έχει τεκμηριωθεί. (βλέπε παράγραφο 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: *Παιδιά ηλικίας 3-12 ετών*).

Η Gabapentin ενδείκνυται ως μονοθεραπεία στη θεραπεία των εστιακών επιληπτικών κρίσεων με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας άνω των 12 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, δεν έχει τεκμηριωθεί. (βλέπε παράγραφο 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: *Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών*).

Νευροπαθητικός (νευριτιδικός) πόνος:

Η Gabapentin ενδείκνυται στη θεραπεία του νευροπαθητικού (*νευριτιδικού*) πόνου σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω. Η Gabapentin μελετήθηκε μόνο στη μεθερπητική νευραλγία και την *επώδυνη διαβητική νευροπάθεια*. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τρόπος χορήγησης

Λαμβάνεται από το στόμα με ή χωρίς τροφή. Η φαρμακοκινητική της Gabapentin δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής.

Δοσολογία

Επιληψία

Ενήλικες και παιδιά ηλικίας άνω των 12 ετών (ως συμπληρωματική θεραπεία ή ως μονοθεραπεία):

Αρχική δοσολογία

Οι δοσολογίες, οι οποίες παρέχουν αποτελεσματική αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων, είναι 900mg-1200mg την ημέρα. Οι δοσολογίες αυτές επιτυγχάνονται συνήθως εντός 2-3 ημερών, ως ακολούθως:

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
Αρχική δοσολογία

900mg ημερησίως		
<u>Ημέρα 1^η</u>	<u>Ημέρα 2^η</u>	<u>Ημέρα 3^η</u>
300mg x 1 φορά ημερησίως ή 100mg x 3 φορές ημερησίως	300mg x 2 φορές ημερησίως ή 200mg x 3 φορές ημερησίως	300mg x 3 φορές ημερησίως
1200mg ημερησίως		
<u>Ημέρα 1^η</u>	<u>Ημέρα 2^η</u>	<u>Ημέρα 3^η</u>
400mg x 1 φορά ημερησίως	400mg x 2 φορές ημερησίως	300mg x 3 φορές ημερησίως

Σε ειδικές περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθούν 900mg από την πρώτη ημέρα διηρημένα σε τρεις ίσες δόσεις δηλ. 300mg πρωί, μεσημέρι και βράδυ.

Δοσολογία συντήρησης:

Εάν ο έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων είναι ικανοποιητικός, συνεχίζεται η δοσολογία που έχει επιτευχθεί, ως εξής:

είτε 900mg/ημέρα δηλ. ένα καψάκιο των 300mg τρεις φορές την ημέρα (πρωί, μεσημέρι και βράδυ)

είτε 1200mg/ημέρα δηλ. ένα καψάκιο των 400mg τρεις φορές την ημέρα (πρωί, μεσημέρι και βράδυ).

Εάν δεν ελέγχονται οι επιληπτικές κρίσεις, προτείνεται η προοδευτική αύξηση των δόσεων ανά 300mg την ημέρα, μέχρι την ανώτερη συνολική ημερήσια δόση των 2400mg. Η ημερήσια δόση να χορηγείται διηρημένη σε τρεις ίσες δόσεις.

Σε κλινικές μελέτες μονοθεραπείας με Gabapentin έχουν χρησιμοποιηθεί δόσεις μέχρι 3600mg/ημέρα για μικρό χρονικό διάστημα, που έγιναν καλά ανεκτές.

Ο μέγιστος χρόνος μεταξύ των δόσεων δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες.

Παιδιά ηλικίας 3 - 12 ετών (μόνο ως συμπληρωματική θεραπεία):

Η ρύθμιση για την επίτευξη της αποτελεσματικής δόσης γίνεται χορηγώντας 10mg/kg/ημέρα την πρώτη ημέρα, 20mg/kg/ημέρα τη δεύτερη ημέρα και στη συνέχεια 25-35mg/kg/ημέρα σε 3 ισοδύναμα διηρημένες δόσεις (περίπου κάθε 8 ώρες). Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 900 mg την ημέρα για σωματικό βάρος 26-36 kg ή 1200mg την ημέρα για σωματικό βάρος 37-50 kg, σε 3 ισοδύναμα διηρημένες δόσεις.

Νευροπαθητικός (νευριτιδικός) πόνος

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Η θεραπεία πρέπει να αρχίσει με ρύθμιση της δόσης, όπως περιγράφεται στον **ΠΙΝΑΚΑ 1**. Εάν δεν ελέγχονται τα συμπτώματα, προτείνεται η προοδευτική αύξηση των δόσεων ανά 300mg την ημέρα, μέχρι την ανώτερη συνολική ημερήσια δόση των 1800mg.

Η ημερήσια δόση να χορηγείται διηρημένη σε τρεις ίσες δόσεις.

Ο μέγιστος χρόνος μεταξύ των δόσεων δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες.

Σε ανθεκτικές μορφές έχει χορηγηθεί μέγιστη ημερήσια δόση μέχρι 3600mg.

Δοσολογία σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία:

Σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης σύμφωνα με την κάθαρση της κρεατινίνης (βλ. πίνακα 2 που ακολουθεί):

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

Κάθαρση κρεατινίνης(ML/λεπτό)	Συνολική ημερήσια δόση (mg/ημέρα)	Δοσολογικό σχήμα (mg)
> 60	1200	400 x 3 φορές την ημέρα
30 - 60	600	300 x 2 φορές την ημέρα
15 - 30	300	300 x 1 φορά την ημέρα
<15	150	300 κάθε δεύτερη ημέρα

Εάν υπάρχει νεφρική δυσλειτουργία, ενδείκνυται η παρακολούθηση των επιπέδων της Gabapentin στο αίμα.

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και στους οποίους ποτέ πριν δεν είχε χορηγηθεί Gabapentin, συνιστάται η χορήγηση αρχικής δόσης 300mg κάθε δεύτερη ημέρα, όπως στους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <15 ML/λεπτό. Στη συνέχεια, κάθε 4 ώρες αιμοκάθαρσης, χορηγούνται 300mg Gabapentin κάθε δεύτερη ημέρα.

Επιπροσθέτως η Gabapentin μπορεί να χορηγηθεί σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα χωρίς να υπάρχει ο κίνδυνος αλλοίωσης των συγκεντρώσεων της στο πλάσμα ή των συγκεντρώσεων των άλλων αντιεπιληπτικών φαρμάκων στον ορό.

Εάν διακοπεί η χορήγηση της ή προστεθεί στην αγωγή ένα εναλλακτικό αντιεπιληπτικό φάρμακο, αυτό θα πρέπει να γίνει σταδιακά και σε χρονικό διάστημα μιας τουλάχιστον εβδομάδας (βλ. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Ηλικιωμένοι:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας στους υπερήλικες, εκτός εάν πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια οπότε η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα (βλ. Ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία).

Παιδιά:

Επιληψία

Συμπληρωματική Θεραπεία

Δεν έχει εξακριβωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών και ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χορήγησή του.

Μονοθεραπεία

Δεν έχει εξακριβωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών και ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χορήγησή του.

Νευροπαθητικός (νευριτιδικός) πόνος:

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών, δεν έχει τεκμηριωθεί.

4.3 Αντενδείξεις

Το GABANTIN® αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη Gabapentin ή στα άλλα συστατικά του φαρμάκου.

4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μετά τη διακοπή χορηγήσεως της Gabapentin, έχει διαπιστωθεί επανεμφάνιση των σπασμών. Γενικώς η απότομη διακοπή χορηγήσεως των αντισπασμωδικών φαρμάκων στους επιληπτικούς ασθενείς, μπορεί να επιταχύνει την εμφάνιση status epilepticus. Όταν, κατά την κρίση του γιατρού, υπάρχει ανάγκη ελαττώσεως της δόσεως, διακοπής χορηγήσεως του φαρμάκου ή υποκαταστάσεως με ένα άλλο αντισπασμωδικό φάρμακο, η τροποποίηση της θεραπευτικής αγωγής θα πρέπει να γίνεται σταδιακά, σε χρονικό διάστημα μίας τουλάχιστον εβδομάδος.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στην περίπτωση διακοπής των ήδη χορηγουμένων αντιεπιληπτικών και υποκατάστασής τους με Gabapentin που πρέπει να γίνεται σταδιακά με πολύ αργό ρυθμό, ώστε να αποφευχθεί εμφάνιση status epilepticus.

Η Gabapentin γενικώς δεν θεωρείται αποτελεσματική για την αντιμετώπιση κρίσεων αφαιρέσεων.

Άτομα που πάσχουν από γαλακτοζαιμία πρέπει να γνωρίζουν ότι τα καψάκια περιέχουν ως έκδοχο λακτόζη.

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό αγωγή με αντιεπιληπτικούς παράγοντες για διάφορες ενδείξεις. Μια μετανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών αντιεπιληπτικών φαρμάκων έχει επίσης δείξει μικρή αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς (βλ. Λήμμα 5.1). Οι μηχανισμοί ανάπτυξης αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστοί και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα εμφάνισης αυξημένου κινδύνου για την Gabapentin.

Κατά συνέπεια οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφορών και να εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπεία. Συνιστάται στους ασθενείς (και στους περιθάλποντες τους ασθενείς) να αναζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση μεταξύ της Gabapentin και των φαινοβαρβιτάλης, φαινυτοΐνης, βαλπροϊκού οξέος ή καρβαμαζεπίνης. Μεταξύ υγιών ατόμων και ασθενών με επιληψία που λαμβάνουν αυτά τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, η φαρμακοκινητική σε σταθεροποιημένη κατάσταση της Gabapentin είναι ίδια.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της Gabapentin με τα από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά, που περιέχουν νοραιθιστερόνη και/ή αιθυνιλοιστραδιόλη, δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική σε σταθεροποιημένη κατάσταση των εν λόγω ουσιών.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της Gabapentin με αντιόξινα φάρμακα, που περιέχουν αργίλιο και μαγνήσιο, ελαττώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της Gabapentin περίπου κατά 20%. Η Gabapentin συνιστάται να λαμβάνεται περίπου δύο ώρες μετά τη χορήγηση των αντιόξινων.

Η απέκκριση της Gabapentin δια των νεφρών, δεν μεταβάλλεται από την προβενεσίδη. Επίσης, η συγχορήγηση του αναστολέα των H₂ υποδοχέων, της σιμετιδίνης, δεν είχε καμιά σημαντική κλινική επίδραση στη φαρμακοκινητική της Gabapentin.

Εργαστηριακές δοκιμασίες

Για τη μέτρηση των πρωτεϊνών των ούρων, συνιστάται η χρησιμοποίηση της πλέον ειδικής διαδικασίας καθιζήσεως του θειοσαλικυλικού οξέος και τούτο γιατί, όταν σε άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα προσετέθη Gabapentin ή placebo, αναφέρθηκαν ψευδώς θετικά αποτελέσματα με τη δοκιμασία Ames N-Multistix SG® dipstick test.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Η ασφαλής χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στον άνθρωπο δεν έχει τεκμηριωθεί.

Σε μελέτες επανειλημμένης χορήγησης σε ποντικούς με δόσεις 42 φορές (στην πραγματικότητα 80 φορές) πάνω από τη δόση στον άνθρωπο, σε αρουραίους σε δόσεις 28 φορές (στην πραγματικότητα 40 φορές) και σε κουνέλια σε δόσεις 21 φορές (στην πραγματικότητα 40 φορές) πάνω από τη δόση στον άνθρωπο, από τη χορήγηση Gabapentin προβλήματα γονιμότητας ή κίνδυνος για το έμβρυο δεν διαπιστώθηκαν.

Επειδή από τις μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν είναι πάντα δυνατή η πρόβλεψη των αντιδράσεων του ανθρώπινου οργανισμού, η χρήση του κατά την κύηση θα πρέπει να γίνεται μόνο εάν το δυνητικό όφελος για τη μητέρα υπεραντισταθμίζει τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. (βλέπε παράγραφο 5.3 - Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια: *Τερατογένεση*).

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

Η Gabapentin εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Επειδή η επίδραση του φαρμάκου στα νεογνά που θηλάζουν από μητέρες που λαμβάνουν Gabapentin, δεν είναι γνωστή, σ' αυτές τις μητέρες, πρέπει η χορήγηση της Gabapentin να γίνεται με μεγάλη προσοχή και μόνο σε περιπτώσεις απολύτου ενδείξεως.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Όπως με όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, η Gabapentin δρα επί του ΚΝΣ και μπορεί να προκαλέσει νωθρότητα, ζάλη ή άλλα σχετικά συμπτώματα.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να αποβούν επικίνδυνες για τους ασθενείς και δια τούτο δεν πρέπει να οδηγούν αυτοκίνητα ή να χειρίζονται μηχανήματα, μέχρις ότου βεβαιωθούν ότι το φάρμακο δεν επηρεάζει την ικανότητά τους για απασχόληση με αυτές τις δραστηριότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Επιληψία

Η ασφάλεια της Gabapentin χορηγούμενης σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα εκτιμήθηκε σε περισσότερα από 2000 άτομα και διαπιστώθηκε ότι το φάρμακο ήταν καλώς ανεκτό. Από τα άτομα αυτά, 543 ασθενείς συμμετείχαν σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

Επειδή η Gabapentin χορηγήθηκε σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, δεν ήταν δυνατό να καθοριστεί ποιο ή ποια φάρμακα είχαν σχέση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η Gabapentin έχει επίσης εκτιμηθεί ως μονοθεραπεία σε περισσότερα από 600 άτομα.

Συχνότητα εμφάνισης σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες:

Στον πίνακα που ακολουθεί, αναγράφονται τα κλινικά σημεία και τα συμπτώματα τα οποία εμφανίσθηκαν σε ποσοστό τουλάχιστον 1% των ασθενών με εστιακές κρίσεις σε ελεγχόμενες μελέτες, όπου έγινε σύγκριση της Gabapentin με placebo. Στις μελέτες αυτές, στην ήδη εφαρμοζόμενη αντιεπιληπτική αγωγή του ασθενούς, προστέθηκαν Gabapentin ή placebo. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες συνήθως ήταν ήπιες έως μέτριες σε ένταση.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3				
Περίληψη των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων τα οποία εμφανίσθηκαν κατά τη διάρκεια συμπληρωματικής θεραπείας σε μελέτες ελεγχόμενες με placebo σε ποσοστό τουλάχιστον 1% στους ασθενείς που λάμβαναν Gabapentin και συχνότερα από αυτούς που έπαιρναν placebo				
COSTART Οργανικό σύστημα / Ανεπιθύμητη ενέργεια	Gabapentin ^α N=543 Αριθμός Ασθενών (%)		Gabapentin ^α N=543 Αριθμός Ασθενών (%)	
	Οργανισμός ως σύνολο			
Επιγαστραλγία	10	1,8	9	2,4
Οσφυαλγία	10	1,8	2	0,5
Κόπωση	60	11,0	19	5,0
Πυρετός	7	1,3	5	1,3
Κεφαλαλγία	44	8,1	34	9,0
Ιογενής λοίμωξη	7	1,3	8	2,1
Περιφερικό οίδημα	9	1,7	2	0,5
Καρδιαγγειακό σύστημα				
Αγγειοδιαστολή	6	1,1	1	0,3
Πεπτικό σύστημα				
Δυσκοιλιότητα	8	1,5	3	0,8
Ανωμαλίες οδόντων	8	1,5	1	0,3
Διάρροια	7	1,3	8	2,1
Δυσπεψία	12	2,2	2	0,5
Αύξηση ορέξεως	6	1,1	3	0,8
Ξηρότητα στόματος ή φάρυγγος	9	1,7	2	0,5
Ναυτία και/ή έμετος	33	6,1	27	7,1
Αιμοποιητικό και Λεμφικό σύστημα				
Λευκοπενία	6	1,1	2	0,5
Μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων	6	1,1	2	0,5
Διαταραχές μεταβολισμού και θρέψης				
Αύξηση σωματικού βάρους	16	2,9	6	1,6
Μυοσκελετικό σύστημα				
Κάταγμα	6	1,1	3	0,8
Μυαλγία	11	2,0	7	1,9
Νευρικό σύστημα				
Αμνησία	12	2,2	0	0,0
Αταξία	68	12,5	21	5,6
Σύγχυση	9	1,7	7	1,9
Διαταραχή συντονισμού	6	1,1	1	0,3
Κατάθλιψη	10	1,8	7	1,8
Ζάλη	93	17,1	26	6,9

Δυσαρθρία	13	2,4	2	0,5
Συναισθηματική αστάθεια	6	1,1	5	1,3
Αϋπνία	6	1,1	7	1,9
Νευρική	13	2,4	7	1,9
Νυσταγμός	45	8,3	15	4,0
Υπνηλία	105	19,3	33	8,7
Διαταραχές σκέψης	9	1,7	5	1,3
Τρόμος	37	6,8	12	3,2
Τικ	7	1,3	2	0,5
Αναπνευστικό σύστημα				
Βήχας	10	1,8	5	1,3
Φαρυγγίτιδα	15	2,8	6	1,6
Ρινίτιδα	22	4,1	14	3,7
Δέρμα και εξαρτήματά του				
Σχάση δέρματος	7	1,3	0	0,0
Ακμή	6	1,1	5	1,3
Κνησμός	7	1,3	2	0,5
Εξάνθημα	8	1,5	6	1,6
Ειδικές αισθήσεις				
Αμβλυωπία	23	4,2	4	1,1
Διπλωπία	32	5,9	7	1,9
Ουροποιογεννητικό σύστημα				
Σεξουαλική ανεπάρκεια	8	1,5	4	1,1

^a Χορηγούμενο σε ήδη υπάρχουσα αντιεπιληπτική αγωγή

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια όλων των Κλινικών Μελετών:

Συμπληρωματική Θεραπεία:

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ποσοστό μεγαλύτερο του 1% εκ των συμμετασχόντων με επιληψία ασθενών, οι οποίοι έλαβαν ως συμπληρωματική αγωγή Gabapentin, αλλά η συχνότητά τους ήταν ίση ή μεγαλύτερη στην ομάδα placebo, αναφέρονται συνοπτικώς κατωτέρω:

Στον οργανισμό, ως σύνολο: αδυναμία, κακοδιαθεσία, οίδημα προσώπου. Καρδιαγγειακό σύστημα: υπέρταση.

Πεπτικό σύστημα: μετεωρισμός, ανορεξία, ουλίτιδα.

Αίμα και Λεμφικό Σύστημα: πορφύρα, περιγραφόμενη συνηθέστερα ως μώλωπες μετά από τραυματισμό.

Μυοσκελετικό σύστημα: αρθραλγία.

Νευρικά σύστημα: ίλιγγος, υπερκινησία, αυξημένα, ελαττωμένα ή καταργημένα αντανακλαστικά, παραισθησία, άγχος, εχθρότητα.

Αναπνευστικό σύστημα: πνευμονία.

Ουροποιογεννητικό σύστημα: λοίμωξη ουροφόρων οδών.

Αισθητήρια όργανα: διαταραχές οράσεως, περιγραφόμενες συχνότερα ως οπτικές διαταραχές.

Μονοθεραπεία:

Κατά τις κλινικές μελέτες με μονοθεραπεία δεν αναφέρθηκαν νέες ή μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με τις ανωτέρω αναφερόμενες. Ζάλη, αταξία, υπνηλία, παραισθησία και νυσταγμός έδειξαν ότι αυτές είναι δοσοεξαρτώμενες για εύρος δόσεων 300 -3600mg/ημέρα.

Ηλικιωμένοι:

59 άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, έλαβαν Gabapentin κατά την διάρκεια κλινικών μελετών πριν την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ανάμεσα σ' αυτούς τους ασθενείς δεν διαφέρουν ως προς τη φύση από εκείνες που αναφέρθηκαν σε νεώτερα άτομα. Σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, η δοσολογία θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα. (Βλέπε παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Παιδιατρική χρήση:

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε παιδιά ηλικίας 3 -12 ετών μετά από τη χορήγηση Gabapentin σε συνδυασμό με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, με μεγαλύτερη συχνότητα από ότι σε ασθενείς μετά από χορήγηση placebo ήταν ιογενείς λοιμώξεις, πυρετός, ναυτία ή/και εμετός και υπνηλία

ΠΙΝΑΚΑΣ 4		
Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, μετά από χορήγηση Gabapentin ως συμπληρωματικής αγωγής σε παιδιά ηλικίας 3 - 12 ετών, σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες (σε ποσοστό τουλάχιστον 2% στους ασθενείς που λάμβαναν Gabapentin και συχνότερα από αυτούς που έπαιρναν placebo).		
Οργανικό σύστημα / Ανεπιθύμητη ενέργεια	Gabapentin ^α N=119 (%)	Gabapentin ^α N=128 (%)
Οργανισμός ως σύνολο		
Ιογενείς λοιμώξεις	10.9	3.1
Πυρετός	10.1	3.1
Αύξηση σωματικού βάρους	3.4	0.8
Κόπωση	3.4	1.6
Πεπτικό σύστημα		
Ναυτία ή/και εμετός	8.4	7.0
Νευρικό σύστημα		
Υπνηλία	8.4	4.7
Εχθρότητα	7.6	2.3
Συναισθηματική αστάθεια	4.2	1.6
Ζάλη	2.5	1.6
Υπερκινητικότητα	2.5	0.8
Αναπνευστικό σύστημα		
Βρογχίτις	3.4	0.8
Λοίμωξη αναπνευστικού συστήματος	2.5	0.8

^α Χορηγούμενο σε ήδη υπάρχουσα αντιεπιληπτική αγωγή

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστό υψηλότερο του 2% των παιδιών, αλλά σε συχνότητα παρόμοια ή μεγαλύτερη στην ομάδα placebo, ήταν: φαρυγγίτιδα, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, κεφαλαλγία, ρινίτιδα, σπασμοί, διάρροια, ανορεξία, βήχας, μέση ωτίτιδα.

Διακοπή της Αγωγής λόγω Ανεπιθύμητων Ενεργειών:

Συμπληρωματική θεραπεία:

Από τους 2000 και πλέον υγιείς εθελοντές και ασθενείς με επιληψία, οι οποίοι στις κλινικές μελέτες έλαβαν Gabapentin, απεσύρθηκαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, ποσοστό περίπου 7%. Στο σύνολο των κλινικών μελετών, οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, που οδήγησαν στη διακοπή χορηγήσεως της Gabapentin, ήταν: υπνηλία (1.2%), αταξία (0.8%) .κόπωση (0.6%), ζάλη (0.6%), ναυτία και/ή έμετος (0.6%).

Μονοθεραπεία:

Από τους 659 ασθενείς που έλαβαν Gabapentin ως μονοθεραπεία ή μετατροπή της θεραπείας σε μονοθεραπεία, σε μελέτες πριν την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά ποσοστό περίπου 8% διέκοψε τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας, ήταν ζάλη, νευρικότητα, αύξηση βάρους, ναυτία και/ή έμετος και υπνηλία.

Παιδιατρική χρήση:

Περίπου το 8%, από τα 292 παιδιά ηλικίας 3-12 ετών που ελάμβαναν Gabapentin σε κλινικές μελέτες διέκοψε τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες, που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας, ήταν: υπνηλία, υπερκινητικότητα και εχθρότητα.

Νευροπαθητικός(νευριτιδικός) πόνος

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

Περίληψη των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων τα οποία εμφανίσθηκαν σε ποσοστό >1% των ασθενών κατά τη διάρκεια θεραπείας με Gabapentin σε νευροπαθητικό πόνο σε μελέτες ελεγχόμενες με placebo.				
COSTART Οργανικό σύστημα/ Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Gabapentin ^a N=821 Αριθμός Ασθενών (%)		Placebo ^a N=537 Αριθμός Ασθενών (%)	
	Οργανισμός ως σύνολο			
Επιγαστραλγία	23	2.8	17	3.2
Τυχαίο τραύμα	32	3.9	17	3.2
Ασθένεια	41	5.0	25	4.7
Οσφυαλγία	19	2.3	8	1.5
Σύνδρομο γρίπης	21	2.6	14	2.6
Κεφαλαλγία	45	5.5	33	6.1
Περιφερικό οίδημα	44	5.4	14	2.6
Λοίμωξη	38	4.6	40	7.4
Πόνος	30	3.7	36	6.7
Πεπτικό σύστημα				
Δυσκοιλιότητα	19	2.3	9	1.7
Διάρροια	46	5.6	24	4.5
Ξηρότητα στόματος	27	3.3	5	0.9
Δυσπεψία	16	1.9	10	1.9
Μετεωρισμός	14	1.7	6	1.1

Ναυτία	45	5.5	29	5.4
Έμετος	16	1.9	13	2.4
Διαταραχές μεταβολισμού και θρέψης Αύξηση Βάρους	14	1.7	0	0.0
Νευρικό σύστημα				
Διαταραχές της βάρδισης	9	1.1	0	0.0
Αμνησία	15	1.8	3	0.6
Αταξία	19	2.3	0	0.0
Σύγχυση	15	1.8	5	0.9
Ζάλη	173	21.1	35	6.5
Υπαισθησία	11	1.3	3	0.6
Υπνηλία	132	16.1	27	5.0
Διαταραχές σκέψεως	12	1.5	0	0.0
Τρόμος	9	1.1	6	1.1
Ίλιγγος	8	1.0	2	0.4
Αναπνευστικό σύστημα				
Δύσπνοια	9	1.1	3	0.6
Φαρυγγίτιδα	15	1.8	7	1.3
Δέρμα και εξαρτήματά του Εξάνθημα	14	1.7	4	0.7
Ειδικές αισθήσεις Αμβλυωπία	15	1,8	2	0,4

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στη αγορά όταν χορηγήθηκε ως συμπληρωματική αγωγή:

Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στη αγορά, αναφέρθηκαν επίσης ακράτεια ούρων, παγκρεατίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson και, σε διαβητικούς ασθενείς, αυχομειώσεις της τιμής της γλυκόζης του αίματος και αύξηση των τιμών των ηπατικών ενζύμων (LFTs). Σε ασθενείς υπό θεραπεία με Gabapentin που πέθαναν αιφνιδίως, ο θάνατός τους δεν έχει αποδειχθεί ότι είχε σχέση με τη λήψη του φαρμάκου.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας με λήψη Gabapentin έως 49g ημερησίως, δεν παρατηρήθηκε απειλητική για τη ζωή τοξικότητα. Τα συμπτώματα από υπερδοσολογία περιελάμβαναν ζάλη, διπλωπία, διαταραχές ομιλίας, νωθρότητα, λήθαργο και ήπια διάρροια. Όλοι οι ασθενείς ανέρρωσαν πλήρως μετά από υποστηρικτική θεραπεία. Η αναλογικά μειωμένη απορρόφηση της Gabapentin, όταν χορηγείται σε υψηλότερες δόσεις, μπορεί να περιορίσει την απορρόφηση του φαρμάκου σε περίπτωση λήψεως μεγάλης ποσότητάς του και, κατά συνέπεια, να ελαχιστοποιηθεί η τοξικότητα από υπερδοσολογία.

Αν και η Gabapentin μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση, βάσει της προηγούμενης εμπειρίας, κάτι τέτοιο συνήθως δεν απαιτείται. Παρά ταύτα, ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να χρειαστούν αιμοδιύλιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC:NO3AX12

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η Gabapentin, από χημικής πλευράς, συγγενεύει με το νευρομεταβιβαστή GABA (γάμμα-αμινοβουτυρικό οξύ), αλλά ο μηχανισμός δράσεώς της είναι διαφορετικός από εκείνον αρκετών άλλων φαρμάκων, τα οποία αλληλεπιδρούν με τον GABA στις συνάψεις, όπως το βαλπροϊκό οξύ, τα βαρβιτουρικά, οι βενζοδιαζεπίνες, οι αναστολείς αποδόμησης του GABA, οι αναστολείς προσλήψεως GABA, οι GABA αγωνιστές και τα GABA προφάρμακα. Σε *in vitro* μελέτες με ραδιοεπισημασμένη Gabapentin, στον εγκέφαλο του αρουραίου διαπιστώθηκε μια νέα θέση συνδέσεως πεπτιδίων, συμπεριλαμβανομένου του νεοφλοιού και του αμμωνίου κέρατος (Ιπποκάμπου), η οποία μπορεί να σχετίζεται με την αντιεπιληπτική δράση της Gabapentin και των δομικών αναλόγων της. Όμως, η εντόπιση και η λειτουργία της περιοχής συνδέσεως της Gabapentin, δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί. Η Gabapentin, σε συγκεντρώσεις που έχουν σχέση με την κλινική εικόνα, δεν συνδέεται με άλλους υποδοχείς των συνήθων αντιεπιληπτικών φαρμάκων ή νευρομεταβιβαστών του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων των GABA_A, GABA_B βενζοδιαζεπινών, γλουταμινικού, γλυκίνης ή των N-μεθυλο-D-ασπαρτικών (NMDA) υποδοχέων.

Η Gabapentin δεν αλληλεπιδρά, *in vitro*, με τους διαύλους νατρίου και έτσι διαφέρει από τη φαινοτοΐνη και την καρβαμαζεπίνη. Η Gabapentin, σε ορισμένες *in vitro* δοκιμασίες ελέγχου, ελαττώνει μερικώς την ανταπόκριση στο γλουταμινικό αγωνιστή N-μεθυλο-D-ασπαρτικό (NMDA), αλλά μόνο σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες των 100 μM, οι οποίες δεν επετεύχθησαν *in vivo*.

Η Gabapentin, *in vitro*, μειώνει ελαφρώς την απελευθέρωση των μονοαμικών νευρομεταβιβαστών. Η χορήγηση Gabapentin σε αρουραίους, αυξάνει την ανακατανομή του GABA σε αρκετές περιοχές του εγκεφάλου, κατά τρόπο παρόμοιο με εκείνον του βαλπροϊκού νατρίου, αλλά σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου.

Η σχέση των εν λόγω διαφορετικών δράσεων της Gabapentin προς την αντιεπιληπτική δράση, δεν έχει ακόμη καθοριστεί. Στα ζώα, η Gabapentin εισέρχεται ευκόλως στον εγκέφαλο, προλαμβάνοντας τους σπασμούς από ηλεκτροσόκ, από χημικές ουσίες που προκαλούν σπασμούς, συμπεριλαμβανομένων και των αναστολέων της συνθέσεως του GABA και σε μοντέλα με προκλητούς σπασμούς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της Gabapentin στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2-3 ωρών. Η βιοδιαθεσιμότητα της Gabapentin, δεν είναι ανάλογη της δόσης. Στις συνήθεις δόσεις συντήρησης, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των καψακίων Gabapentin είναι περίπου 55%. Η λήψη τροφής δεν έχει καμιά επίδραση επί της φαρμακοκινητικής της Gabapentin.

Η απέκκριση της Gabapentin από το πλάσμα, περιγράφεται καλύτερα δια της γραμμικής φαρμακοκινητικής.

Η ημιπερίοδος ζωής της αποβολής της Gabapentin δεν είναι δόσοεξαρτώμενη, κυμαινόμενη, κατά μέσον όρο, μεταξύ 5 και 7 ωρών.

Η φαρμακοκινητική της Gabapentin, δεν επηρεάζεται από την επανειλημμένη χορήγηση του φαρμάκου, ενώ οι συγκεντρώσεις σε σταθεροποιημένη κατάσταση στο πλάσμα, είναι δυνατόν να προβλεφθούν από στοιχεία

προερχόμενα από μελέτες εφάπαξ δόσης. Παρά το γεγονός ότι, κατά τις κλινικές μελέτες, οι συγκεντρώσεις της Gabapentin στο πλάσμα ήταν γενικώς μεταξύ 2 mg/mL και 20 mg/mL, από τις εν λόγω συγκεντρώσεις, δεν μπορεί κανείς να προβλέψει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητά της. Για δόσεις 300 ή 400 mg ανά 8ωρο, οι συγκεντρώσεις της Gabapentin στο πλάσμα είναι δοσοεξαρτώμενες. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι υπάρχουν στον πίνακα που ακολουθεί:

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

Περίληψη των μέσων φαρμακοκινητικών παραμέτρων σε σταθεροποιημένη κατάσταση μετά τη χορήγηση Gabapentin ανά 8ωρο (%RSD).

Φαρμακοκινητική Παράμετρος	300 mg (N=7)		400 mg (N=11)	
C _{max} (μg/mL)	4.02	(24)	5.50	(21)
t _{max} (ώρες)	2.7	(18)	2.1	(47)
t _½ (ώρες)	5.2	(12)	6.1	(MK)
AUC(q-e)(μg.hr/mL)	24.8	(24)	33.3	(20)
Ae% (%)	MΔ	(MΔ)	63.6	(14)

MK = Μη Καθοριζόμενος

MΔ = Μη Διαθέσιμη

Η Gabapentin δεν συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και έχει όγκο κατανομής 57.7 λίτρα. Σε ασθενείς με επιληψία, οι συγκεντρώσεις της Gabapentin στο ΕΝΥ ήταν περίπου 20% των αναλογούντων σε σταθεροποιημένη κατάσταση συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Η Gabapentin απεκκρίνεται αποκλειστικώς δια των νεφρών.

Στον άνθρωπο, στοιχεία του μεταβολισμού της Gabapentin δεν υπάρχουν. Δεν επηρεάζει τα ηπατικά ένζυμα οξειδάσης μεικτής δράσης, τα οποία είναι υπεύθυνα για το μεταβολισμό των φαρμάκων.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, η κάθαρση της Gabapentin από το πλάσμα ελαττώνεται. Η σταθερά απεκκρίσεως της Gabapentin, η κάθαρση του πλάσματος και η νεφρική κάθαρση, είναι ευθέως ανάλογες της καθάρσεως της κρεατινίνης.

Η Gabapentin απομακρύνεται εκ του πλάσματος με αιμοδιύλιση. Σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία ή σε εκείνους που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, συνιστάται η προσαρμογή της δόσης (βλέπε ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ).

Η φαρμακοκινητική της Gabapentin σε παιδιά προσδιορίστηκε σε 24 υγιή άτομα ηλικίας μεταξύ 4 και 12 ετών. Γενικά, οι συγκεντρώσεις της Gabapentin στο πλάσμα σε παιδιά, είναι παρόμοιες με εκείνες στους ενήλικες.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)

Οξεία τοξικότητα:

Μετά από χορήγηση σε ποντικούς και αρουραίους δόσεως έως και 8000 mg/kg, δεν κατέστη δυνατός ο προσδιορισμός της από του στόματος χορηγούμενης θανατηφόρου δόσεως της Gabapentin. Στα ζώα, τα σημεία οξείας τοξικότητας ήταν: αταξία, εργώδης αναπνοή, πτώση, υποδραστηριότητα ή διέγερση.

Μεταλλαξιogenese:

Η Gabapentin δεν έδειξε δυναμικό γονίδιο τοξικότητας. Δεν ήταν μεταλλαξιogenος σε in vitro πρότυπες δοκιμασίες, όπου χρησιμοποιήθηκαν κύτταρα βακτηρίων ή θηλαστικών. Η Gabapentin δεν προκάλεσε χρωμοσωμικές παρεκκλίσεις διάταξης σε κύτταρα θηλαστικών in vitro ή in vivo και δεν προκάλεσε την ανάπτυξη μικροπυρήνων στο μυελό των οστών σε hamsters.

Καρκινογένεση

Η Gabapentin χορηγήθηκε σε ποντικούς σε δόσεις των 200, 600 και 2000 mg/kg/ημέρα και σε αρουραίους σε δόσεις 250, 1000 και 2000 mg/kg/ημέρα επί δύο έτη. Υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση της εμφάνισης λοβιοειδών αδενοκαρκινωμάτων στο πάγκρεας μόνο στους αρσενικούς αρουραίους και με την υψηλότερη δοσολογία. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο πλάσμα, σε αρουραίους που έλαβαν 2000 mg/kg/ημέρα ήταν 20 φορές υψηλότερες από τις συγκεντρώσεις στον άνθρωπο όταν λαμβάνει 1800 mg/ημέρα. Τα λοβιοειδή αδενοκαρκινώματα στο πάγκρεας αρσενικών αρουραίων είναι χαμηλής κακοήθειας, δεν επηρεάζουν την επιβίωση, δεν κάνουν μεταστάσεις, δεν εισχωρούν σε γειτονικούς ιστούς και ομοιάζαν με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ομάδες ελέγχου που μελετήθηκαν ταυτόχρονα. Η σημαντικότητα αυτών των λοβιοειδών αδενοκαρκινωμάτων στους αρουραίους, δεν έχει διευκρινισθεί κατά πόσον αποτελεί κίνδυνο καρκινογένεσης στον άνθρωπο.

Επίδραση στη Γονιμότητα και αναπαραγωγή

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα και αναπαραγωγή σε αρουραίους, όταν χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι 2000mg/kg (Περίπου πέντε φορές την μέγιστη ημερήσια ανθρώπινη δόση, σε mg/m²).

Τερατογένεση:

Η Gabapentin δεν αύξησε το ποσοστό εμφάνισης δυσπλασιών στο έμβρυο, σε σύγκριση με ομάδες ελέγχου, σε νεογέννητους ποντικούς, αρουραίους ή κουνέλια, μετά από χορήγηση δόσεων μέχρι και 50, 30 ή 25 φορές, αντίστοιχα, της ημερήσιας δόσης για τον άνθρωπο των 3600mg (4,5 ή 8 φορές αντίστοιχα, η ημερήσια ανθρώπινη δόση σε mg/m²).

Η Gabapentin προκάλεσε καθυστέρηση στην οστεοποίηση του κρανίου, των σπονδύλων, των πρόσθιων και οπισθίων άκρων σε τρωκτικά, ενδεικτικά στοιχεία καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου.

Αυτά τα αποτελέσματα εμφανίστηκαν, όταν εγκυμονούντα ποντίκια έλαβαν από του στόματος δόσεις 1000 ή 3000 mg/kg/ημέρα, κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης, καθώς και σε αρουραίους που έλαβαν 500, 1000 ή 2000 mg/kg πριν από και κατά τη διάρκεια του ζευγαρώματος και κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι δόσεις αυτές είναι περίπου 1 έως 5 φορές μεγαλύτερες της

ανθρώπινης δόσης των 3600 mg υπολογισμένες σε mg/m².

Σε εγκυμονούντα ποντίκια που έλαβαν 500 mg/kg/ημέρα (περίπου 1/2 της ημερήσιας ανθρώπινης δόσης, υπολογισμένο σε mg/m²) δεν παρατηρήθηκαν ανωμαλίες.

Σε αρουραίους που έλαβαν 2000 mg/kg/ημέρα σε μελέτη γονιμότητας και γενικώς αναπαραγωγής, 1500 mg/kg/ημέρα σε μελέτη τερατογένεσης και 500, 1000 και 2000 mg/kg/ημέρα σε περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα υδρορουρητήρος και/ή υδρονέφρωσης. Η σημασία των ευρημάτων αυτών είναι άγνωστη, αλλά συσχετίσθηκαν με καθυστερημένη ανάπτυξη. Οι δόσεις αυτές είναι επίσης 1 έως 5 φορές μεγαλύτερες της ημερήσιας ανθρώπινης δόσης των 3600 mg/kg υπολογισμένες σε mg/m².

Σε μελέτη τερατογένεσης σε κουνέλια, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα απώλειας εμβρύων μετά την εμφύτευση, όταν χορηγήθηκαν, κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης, 60, 300 και 1500 mg/kg/ημέρα. Οι δόσεις αυτές είναι περίπου 1/4 έως 8 φορές μεγαλύτερες της ημερησίας ανθρώπινης δόσης των 3600 mg υπολογισμένες σε mg/m².

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

Starch maize, Lactose monohydrate, Talk, Gelatine capsule No1

Σύνθεση κενής κάψουλας 300mg : Titanium dioxide E171 CI 77891, Iron oxide (yellow) E172 CI 77492, Gelatin

Σύνθεση κενής κάψουλας 400mg : Titanium dioxide E171 CI 77891, Iron oxide (yellow) E172 CI 77492, Iron oxide (red) E172 CI 77491, Gelatin

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να αποθηκεύεται στον αρχικό του περιέκτη σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί που περιέχει 5 blister PVC-PVDC Aluminium με 10 κάψουλες το καθένα και ένα φύλλο οδηγιών χρήσης.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν είναι απαραίτητες.

7. Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

IASIS PHARMA

Λεωφ. Φυλής 137, 13451, Καματερό Αττικής, Ελλάδα.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

-
300 mg & 400 mg: 77723/10/10-3-2011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GABANTIN® 300 mg: 10-10-2006

GABANTIN® 400 mg: 10-10-2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

15-1-2009