CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gabapentin Aurovitas, 100 mg, kapsułki, twarde
Gabapentin Aurovitas, 300 mg, kapsułki, twarde
Gabapentin Aurovitas, 400 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka, twarda zawiera 100 mg gabapentyny.
Każda kapsułka, twarda zawiera 300 mg gabapentyny.
Każda kapsułka, twarda zawiera 400 mg gabapentyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Gabapentin Aurovitas, 100 mg, kapsułki, twarde:
Biało – białe, w rozmiarze „3", twarde kapsułki żelatynowe z nadrukiem „D" na białym wieczku i „02" na białym korpusie nadrukowane czarnym tuszem spożywczym, zawierające biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

Gabapentin Aurovitas, 300 mg, kapsułki, twarde:
Żółto – żółte, w rozmiarze „1",twarde kapsułki żelatynowe z nadrukiem „D" na żółtym wieczku i „03" na żółtym korpusie nadrukowane czarnym tuszem spożywczym, zawierające biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

Gabapentin Aurovitas, 400 mg, kapsułki, twarde:
Pomarańczowo – pomarańczowe, w rozmiarze „0", twarde kapsułki żelatynowe z nadrukiem „D" na pomarańczowym wieczku i „04" na pomarańczowym korpusie nadrukowane czarnym tuszem spożywczym, zawierające biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Padaczka

Gabapentyna wskazana jest jako lek wspomagający w leczeniu napadów częściowych, z lub bez napadów wtórnie uogólnionych, u dorosłych i dzieci w wieku 6 lat i starszych (patrz punkt 5.1).

Gabapentyna wskazana jest do stosowania w monoterapii napadów częściowych, z lub bez napadów wtórnie uogólnionych, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

Leczenie obwodowego bólu neuropatycznego

Gabapentyna wskazana jest do stosowania w leczeniu obwodowego bólu neuropatycznego, np. bolesnej neuropatii cukrzycowej i nerwobólu po przebytym półpaścu u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dla wszystkich wskazań schemat ustalania dawki w przypadku rozpoczynania leczenia opisano w Tabeli 1. Schemat ten zaleca się stosować u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych. Instrukcje dotyczące dawkowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat podano w osobnym podpunkcie w dalszej części tego punktu.

Tabela 1		
SCHEMAT DAWKOWANIA NA POCZĄTKU LECZENIA		
Dzień 1	Dzień 2	Dzień 3
300 mg raz na dobę	300 mg dwa razy na dobę	300 mg trzy razy na dobę

Przerwanie stosowania gabapentyny
Zgodnie z obecnie stosowaną praktyką kliniczną, odstawienie gabapentyny powinno odbywać się stopniowo przez minimum tydzień, niezależnie od wskazania.

Padaczka
Padaczka zwykle wymaga długotrwałego leczenia. Dawkowanie ustala lekarz prowadzący zależnie od indywidualnej tolerancji i skuteczności.

Dorośli i młodzież
W badaniach klinicznych skuteczny zakres dawek wynosił od 900 do 3600 mg/dobę. Leczenie można rozpocząć od zwiększania dawki w sposób opisany w Tabeli 1 lub podając 300 mg trzy razy na dobę w pierwszym dniu leczenia. Następnie, zależnie od indywidualnej odpowiedzi i tolerancji pacjenta na produkt leczniczy, dawkę można zwiększać o 300 mg/dobę co 2-3 dni do maksymalnej dawki 3600 mg/dobę. U niektórych pacjentów wskazane może być wolniejsze zwiększanie dawki gabapentyny. Minimalny czas do osiągnięcia dawki 1800 mg/dobę wynosi 1 tydzień, do dawki 2400 mg/dobę wynosi łącznie dwa tygodnie, a do dawki 3600 mg/dobę wynosi łącznie trzy tygodnie. Dawki do 4800 mg/dobę były dobrze tolerowane w długoterminowych otwartych badaniach klinicznych. Całkowita dawka dobowa powinna być podzielona na trzy dawki pojedyncze, przy czym maksymalny odstęp pomiędzy dawkami nie powinien być dłuższy niż 12 godzin, by zapobiec napadom przełomowym.

Dzieci w wieku 6 lat i starsze
Dawka początkowa powinna wynosić od 10 do 15 mg/kg mc./dobę. Dawka skuteczna osiągana jest przez stopniowe zwiększanie dawki przez okres około trzech dni. Dawka skuteczna gabapentyny u dzieci w wieku 6 lat i starszych wynosi 25 do 35 mg/kg mc./dobę. Dawki do 50 mg/kg mc./dobę były dobrze tolerowane w długoterminowym badaniu klinicznym. Całkowita dawka dobowa powinna być podzielona na trzy dawki pojedyncze, przy czym maksymalny odstęp pomiędzy dawkami nie powinien być dłuższy niż 12 godzin.

Nie jest konieczne monitorowanie stężenia gabapentyny w osoczu w celu optymalizacji leczenia gabapentyną. Ponadto gabapentyna może być stosowana w skojarzeniu z innymi przeciwpadaczkowymi produktami leczniczymi bez obawy o zmiany stężenia w osoczu samej gabapentyny lub stężenia w surowicy innych produktów leczniczych o działaniu przeciwpadaczkowym.

Obwodowy ból neuropatyczny

Dorośli
Leczenie można rozpocząć od zwiększania dawki w sposób opisany w Tabeli 1. Leczenie można też rozpocząć od podania 900 mg/dobę w trzech równych dawkach podzielonych. Następnie – zależnie od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na produkt leczniczy i tolerancji – dawkę można zwiększać o

300 mg/dobę co 2-3 dni do maksymalnej dawki 3600 mg/dobę. U niektórych pacjentów wskazane może być wolniejsze zwiększanie dawki gabapentyny. Minimalny czas do osiągnięcia dawki 1800 mg/dobę wynosi tydzień, do dawki 2400 mg/dobę – łącznie dwa tygodnie, a do dawki 3600 mg/dobę – łącznie trzy tygodnie.

Nie oceniano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego w leczeniu obwodowego bólu neuropatycznego, takiego jak bolesna neuropatia cukrzycowa czy nerwoból po przebytym półpaścu, w badaniach klinicznych przez okres dłuższy niż 5 miesięcy. Jeżeli pacjent wymagał będzie podawania produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 5 miesięcy z powodu obwodowego bólu neuropatycznego, lekarz prowadzący powinien ocenić stan kliniczny pacjenta i konieczność stosowania dalszego leczenia.

Informacja wspólna dla wszystkich wskazań do stosowania
U pacjentów w złym stanie ogólnym, tzn. z małą masą ciała, u pacjentów po przeszczepie itp., dawkowanie należy zwiększać wolniej – stosując mniejsze dawki, albo wydłużając odstęp pomiędzy kolejnym zwiększeniem dawki dobowej.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)
U pacjentów w podeszłym wieku może być konieczna modyfikacja dawki ze względu na pogarszającą się z wiekiem wydolność nerek (patrz Tabela 2). Senność, obrzęki obwodowe, astenia mogą występować częściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek
U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek i (lub) poddawanych hemodializie zaleca się zmodyfikowanie dawkowania w sposób opisany w Tabeli 2. W celu zgodnego z zaleceniami dawkowania u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek mogą zostać zastosowane kapsułki zawierające 100 mg gabapentyny.

Tabela 2

DAWKOWANIE GABAPENTYNY U DOROSŁYCH W ZALEŻNOŚCI OD STOPNIA NIEWYDOLNOŚCI NEREK

Klirens kreatyniny (ml/min)	**Całkowita dawka dobowa[a] (mg/dobę)**
≥ 80	900 – 3600
50 – 79	600 – 1800
30 – 49	300 – 900
15 – 29	150[b] – 600
< 15[c]	150[b] – 300

[a] Całkowita dawka dobowa powinna być podawana w trzech dawkach podzielonych. Redukcję dawki stosuje się u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny < 79 ml/min).
[b] Dawkę dobową 150 mg należy podawać 300 mg, co drugi dzień.
[c] W przypadku pacjentów z klirensem kreatyniny < 15 ml/min dawkę dobową należy zmniejszyć proporcjonalnie do wartości klirensu kreatyniny (np. pacjenci z klirensem kreatyniny wynoszącym 7,5 ml/min powinni otrzymywać połowę dawki dobowej stosowanej u pacjentów z klirensem kreatyniny wynoszącym 15 ml/min).

Stosowanie produktu leczniczego u pacjentów poddawanych hemodializie
W przypadku pacjentów z bezmoczem poddawanych hemodializie, którzy nigdy wcześniej nie otrzymywali gabapentyny, zaleca się podanie dawki nasycającej wynoszącej 300 do 400 mg, a następnie 200 do 300 mg gabapentyny po każdych 4 godzinach hemodializy. W dniach pomiędzy hemodializami nie powinno się podawać gabapentyny.

W przypadku pacjentów z niewydolnością nerek poddawanych hemodializie wielkość dawki podtrzymującej należy ustalić na podstawie zaleceń dotyczących dawkowania zawartych w Tabeli 2.

Oprócz dawki podtrzymującej zaleca się podawanie 200 do 300 mg po każdych 4 godzinach hemodializy.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Gabapentynę można przyjmować niezależnie od posiłków. Produkt leczniczy należy połykać w całości popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)
Podczas leczenia gabapentyną notowano ciężkie skórne działania niepożądane (ang. *Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson Syndrome*, SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (ang. *Toxic Epidermal Necrolysis*, TEN) oraz polekowa wysypka z eozynofilią i objawami układowymi (ang. *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. Podczas przepisywania leku pacjenta należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych tych reakcji oraz ściśle kontrolować, czy nie występują u niego reakcje skórne. Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o występowaniu tych reakcji, należy natychmiast odstawić gabapentynę i rozważyć alternatywne leczenie (odpowiednio dobrane).

Jeśli u pacjenta wystąpiły ciężkie działania niepożądane, takie jak SJS, TEN lub DRESS, związane ze stosowaniem gabapentyny, nigdy nie należy ponownie u tego pacjenta wdrażać leczenia gabapentyną.

Reakcje anafilaktyczne
Gabapentyna może być przyczyną anafilaksji. Objawy podmiotowe i przedmiotowe w zgłaszanych przypadkach obejmowały trudności w oddychaniu, obrzęk warg, gardła i języka, oraz niedociśnienie wymagające leczenia w nagłych wypadkach. Pacjentom należy zalecić odstawienie gabapentyny i szukanie natychmiastowej pomocy medycznej w przypadku wystąpienia oznak lub objawów anafilaksji (patrz punkt 4.8).

Myśli i zachowania samobójcze
Myśli i zachowania samobójcze zaobserwowano u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o działaniu przeciwpadaczkowym z różnych wskazań. Metaanaliza randomizowanych, kontrolowanych badań z placebo, oceniających przeciwpadaczkowe produkty lecznicze również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm leżący u podstaw tej zależności nie jest znany. U pacjentów leczonych gabapentyną po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano przypadki myśli i zachowań samobójczych (patrz punkt 4.8).

Powinno się doradzać pacjentom (i ich opiekunom), aby zwracali się o pomoc medyczną, jeśli pojawią się oznaki myśli lub zachowań samobójczych. Należy monitorować pacjentów pod kątem oznak myśli i zachowań samobójczych, a także rozważyć odpowiednie leczenie. W przypadku wystąpienia myśli i zachowań samobójczych należy rozważyć przerwanie leczenia gabapentyną.

Ostre zapalenie trzustki
Jeśli w trakcie stosowania gabapentyny u pacjenta rozwinie się ostre zapalenie trzustki, powinno się rozważyć odstawienie gabapentyny (patrz punkt 4.8).

Napady drgawkowe

Pomimo braku dowodów na występowanie napadów drgawkowych z odbicia po zastosowaniu gabapentyny, nagłe odstawienie przeciwdrgawkowych produktów leczniczych u pacjentów z padaczką może wywołać stan padaczkowy (patrz punkt 4.2).

Podobnie jak to ma miejsce w przypadku innych produktów leczniczych o działaniu przeciwpadaczkowym, podczas stosowania gabapentyny u niektórych pacjentów może dochodzić do zwiększenia częstości napadów lub pojawienia się nowych rodzajów napadów drgawkowych.

Tak jak w przypadku innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, próby odstawienia dodatkowych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych u pacjentów opornych na terapię, leczonych więcej niż jednym przeciwpadaczkowym produktem leczniczym, w celu osiągnięcia monoterapii gabapentyną, mają mały odsetek powodzeń.

Gabapentyna nie jest uważana za skuteczny produkt leczniczy w napadach pierwotnie uogólnionych, takich jak napady nieświadomości. U niektórych pacjentów może je nawet nasilać. W związku z tym u pacjentów z napadami mieszanymi, w tym z napadami nieświadomości, gabapentynę należy stosować ostrożnie.

Leczenie gabapentyną wiązało się z występowaniem zawrotów głowy i senności, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia przypadkowego zranienia (na skutek upadku). Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu raportowano również przypadki splątania, utraty przytomności i zaburzeń psychicznych. Dlatego należy poinformować pacjentów, aby zachowali ostrożność, dopóki nie poznają potencjalnych działań produktu leczniczego.

Jednoczesne stosowanie z opioidami i innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN
Pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego leczenia lekami hamującymi ośrodkowy układ nerwowy (OUN), w tym opioidami, należy uważnie obserwować w kierunku objawów zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego (OUN), takich jak senność, uspokojenie polekowe i depresja oddechowa. U pacjentów, którzy jednocześnie stosowali gabapentynę i morfinę, może dojść do wzrostu stężeń gabapentyny. W takich przypadkach należy odpowiednio zmniejszyć dawkę gabapentyny lub jednoczesnego leczenia lekami hamującymi OUN, w tym opioidów (patrz punkt 4.5).

Zaleca się ostrożność podczas przepisywania gabapentyny jednocześnie z opioidami ze względu na ryzyko depresji ośrodkowego układu nerwowego. W populacyjnym, obserwacyjnym, zagnieżdżonym badaniu kliniczno-kontrolnym osób zażywających opioidy, jednoczesne przepisywanie opioidów i gabapentyny wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zgonu związanego z opioidami w porównaniu do stosowania samego opioidu (skorygowany iloraz szans [aOR], 1,49 [95% CI, 1,18 do 1,88, p<0,001]).

Depresja oddechowa
Stosowanie gabapentyny wiąże się z występowaniem ciężkiej depresji oddechowej. Pacjenci z osłabioną czynnością oddechową, chorobą układu oddechowego lub chorobą neurologiczną, zaburzeniem czynności nerek, jednocześnie stosujący środki hamujące czynność OUN oraz osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej narażeni na wystąpienie tego ciężkiego działania niepożądanego. U tych pacjentów może być konieczna modyfikacja dawki.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)
Nie przeprowadzono systematycznych badań z gabapentyną u pacjentów w wieku 65 lat i starszych. W jednym badaniu z zastosowaniem podwójnie ślepej próby u pacjentów z bólem neuropatycznym senność, obrzęki obwodowe i osłabienie występowały u nieco większego odsetka pacjentów w wieku 65 lat i starszych niż u pacjentów młodszych. Oprócz tego badania kliniczne w tej grupie nie wskazują, aby profil działań niepożądanych różnił się od profilu działań niepożądanych obserwowanego u młodszych pacjentów.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono wystarczająco dokładnych badań nad wpływem długotrwałego (powyżej 36 tygodni) stosowania gabapentyny na procesy uczenia się, inteligencję oraz rozwój u dzieci i młodzieży. Korzyści płynące z długotrwałej terapii należy zatem rozpatrywać w kontekście potencjalnych zagrożeń.

Niewłaściwe stosowanie, nadużywanie i uzależnienie
Gabapentyna może powodować uzależnienie od leku, mogące wystąpić podczas stosowania dawek terapeutycznych. Notowano przypadki niewłaściwego stosowania i nadużywania. U pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadużywanie substancji, może występować większe ryzyko niewłaściwego stosowania, nadużywania i uzależnienia od gabapentyny, dlatego u tych pacjentów gabapentynę należy stosować z ostrożnością. Przed przepisaniem gabapentyny należy dokładnie ocenić u pacjenta ryzyko niewłaściwego stosowania, nadużywania lub uzależnienia.

Należy kontrolować, czy u pacjentów leczonych gabapentyną nie występują objawy niewłaściwego stosowania, nadużywania lub uzależnienia od gabapentyny, takie jak rozwój tolerancji, eskalacja dawki i zachowania związane z poszukiwaniem środków uzależniających.

Objawy odstawienia
Po przerwaniu krótkotrwałego i długotrwałego leczenia gabapentyną obserwowano objawy odstawienia. Objawy odstawienia mogą wystąpić krótko po przerwaniu leczenia, zwykle w ciągu 48 godzin. Do najczęściej występujących objawów należą: niepokój, bezsenność, nudności, bóle, pocenie się, drżenie, ból głowy, depresja, uczucie nienormalności, zawroty głowy i złe samopoczucie. Wystąpienie objawów odstawienia po przerwaniu stosowania gabapentyny może świadczyć o uzależnieniu od leku (patrz punkt 4.8). Pacjenta należy o tym poinformować na początku leczenia. Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania gabapentyny, zaleca się, aby odbywało się to stopniowo przez co najmniej 1 tydzień, niezależnie od wskazań (patrz punkt 4.2).

Badania laboratoryjne
Podczas półilościowego oznaczania białka całkowitego w moczu testem paskowym możliwe jest uzyskiwanie fałszywie dodatnich wyników. Zaleca się zatem weryfikowanie dodatniego wyniku testu paskowego metodami opartymi na innych zasadach analitycznych, np. metodą biuretową, turbidymetryczną lub metodami wiązania barwników, albo też oznaczać ten parametr od razu inną metodą.

Substancje pomocnicze
Sód
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Istnieją spontaniczne i literaturowe raportyo depresji oddechowej, sedacji i zgonach związanych ze stosowaniem gabapentyny w skojarzeniu z lekami hamującymi ośrodkowy układ nerwowy, w tym z opioidami. W niektórych z tych raportów autorzy uważają, że skojarzenie gabapentyny i opioidów, jest szczególnie niepokojące u słabych pacjentów, u pacjentów w podeszłym wieku z poważnymi chorobami układu oddechowego, z polipragmatyzmem oraz u osób z zaburzeniami uzależnienia.

W badaniu u zdrowych ochotników (n = 12), kiedy 2 godziny przed podaniem 600 mg gabapentyny w kapsułce podawano 60 mg morfiny w kapsułce o kontrolowanym uwalnianiu, średnia wartość AUC dla gabapentyny uległa zwiększeniu o 44% w porównaniu do AUC dla gabapentyny podawanej bez morfiny. Z tego względu pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego leczenia opioidami, należy uważnie obserwować w kierunku objawów zahamowania czynności OUN, takich jak senność, uspokojenie polekowe i depresja oddechowa, a dawkę gabapentyny lub opioidu odpowiednio zmniejszać.

Nie stwierdzono interakcji gabapentyny z fenobarbitalem, fenytoiną, kwasem walproinowym czy karbamazepiną.

Farmakokinetyka gabapentyny w stanie stacjonarnym u zdrowych ochotników i u pacjentów z padaczką otrzymujących przeciwpadaczkowe produkty lecznicze jest podobna.

Jednoczesne stosowanie gabapentyny i doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających noretyndron i (lub) etynyloestradiol nie wpływa na farmakokinetykę w stanie stacjonarnym którejkolwiek z tych substancji.

Jednoczesne stosowanie gabapentyny i zobojętniających produktów leczniczych zawierających glin i magnez zmniejsza dostępność biologiczną gabapentyny do 24%. Zaleca się zatem przyjmowanie gabapentyny najwcześniej dwie godziny po przyjęciu zobojętniającego produktu leczniczego.

Probenecyd nie wpływa na wydalanie gabapentyny przez nerki.

Niewielkie zmniejszenie wydalania gabapentyny, jakie obserwuje się podczas jej jednoczesnego stosowania z cymetydyną, nie ma, jak się uważa, większego znaczenia klinicznego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zagrożenia związane z padaczką oraz generalnie ze stosowaniem przeciwpadaczkowych produktów leczniczych

Kobiety w wieku rozrodczym, a w szczególności kobiety planujące zajść w ciążę i będące w ciąży, powinny otrzymać od specjalisty poradę dotyczącą ryzyka dla płodu, spowodowanego zarówno napadami drgawkowymi, jak i leczeniem przeciwpadaczkowym. Jeżeli kobieta planuje zajście w ciążę, konieczność leczenia przeciwpadaczkowego należy zrewidować. U kobiet leczonych na padaczkę nie wolno nagle odstawiać przeciwpadaczkowych produktów leczniczych, gdyż może to spowodować przełomowe napady drgawkowe, które mogą grozić poważnymi konsekwencjami zarówno dla matki, jak i dziecka. W miarę możliwości należy stosować monoterapię, ponieważ leczenie wieloma lekami przeciwpadaczkowymi może wiązać się z większym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych niż w przypadku monoterapii, w zależności od stosowanych leków przeciwpadaczkowych.

U noworodków narażonych *in utero* na działanie gabapentyny notowano noworodkowy zespół odstawienia. Narażenie na gabapentynę i opioidy w okresie ciąży może zwiększyć ryzyko noworodkowego zespołu odstawienia. Noworodki należy uważnie monitorować.

Zagrożenia związane ze stosowaniem gabapentyny

Gabapentyna przenika przez ludzkie łożysko.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Gabapentyna może być stosowana w pierwszym trymestrze ciąży, jeśli jest to klinicznie konieczne.

Dane ze skandynawskiego badania obserwacyjnego obejmującego ponad 1700 ciąż narażonych na działanie gabapentyny w pierwszym trymestrze ciąży nie wykazały wyższego ryzyka wystąpienia ciężkich wad wrodzonych lub zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na działanie gabapentyny w porównaniu z dziećmi nienarażonymi, oraz w porównaniu z dziećmi narażonymi na działanie pregabaliny, lamotryginy i pregabaliny, lub lamotryginy. Podobnie, nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka wystąpienia zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na działanie gabapentyny w czasie ciąży.

Istniały ograniczone dowody na wyższe ryzyko wystąpienia niskiej masy urodzeniowej i przedwczesnego porodu, ale nie poronienia, zbyt małych rozmiarów ciała w stosunku do wieku ciążowego, niskiej punktacji w skali Apgar po 5 minutach i małogłowia u noworodków kobiet narażonych na działanie gabapentyny.

Karmienie piersią
Gabapentyna wydzielana jest do mleka ludzkiego. Ponieważ wpływ gabapentyny na noworodki i niemowlęta karmione piersią nie jest znany, podczas podawania tego produktu leczniczego kobietom karmiącym piersią należy zachować ostrożność. Gabapentyna powinna być stosowana u kobiet karmiących piersią jedynie wtedy, gdy korzyści w sposób oczywisty przeważają nad zagrożeniami.

Płodność
W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono wpływu gabapentyny na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Gabapentyna wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Gabapentyna oddziałuje na ośrodkowy układ nerwowy i może wywoływać senność, zawroty głowy lub inne podobne objawy. Nawet jeżeli nasilenie ich jest niewielkie lub umiarkowane, wspomniane działania niepożądane mogą być potencjalnie niebezpieczne w przypadku pacjentów prowadzących pojazdy lub obsługujących maszyny. Jest to szczególnie istotne na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych przeprowadzonych u pacjentów z padaczką (u których gabapentynę stosowano jako produkt wspomagający lub w monoterapii) oraz u pacjentów z bólem neuropatycznym wymieniono razem w zestawieniu poniżej według klasy i częstości ich występowania: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100); rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000); bardzo rzadko (< 1/10 000). Jeżeli działanie niepożądane stwierdzane było z różną częstością w badaniach klinicznych, wymienione zostało w kategorii o największej z obserwowanych częstości występowania.

Dodatkowe działania niepożądane zaobserwowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zakwalifikowano do grupy o nieznanej częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) i oznaczono kursywą poniżej.

Działania niepożądane w każdej kategorii częstości występowania uporządkowano według malejącej ciężkości tych działań.

Klasyfikacja układów i narządów	**Działania niepożądane**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Bardzo często	zakażenie wirusowe
Często	zapalenie płuc, zakażenie układu oddechowego, zakażenie dróg moczowych, zakażenie, zapalenie ucha środkowego
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Często	leukopenia
Częstość nieznana	*trombocytopenia*
Zaburzenia układu immunologicznego	
Niezbyt często	reakcje alergiczne (np. pokrzywka)

Częstość nieznana	*zespół nadwrażliwości, reakcje uogólnione ze zmiennymi objawami, które mogą obejmować gorączkę, wysypkę, zapalenie wątroby, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, eozynofilię oraz niekiedy inne objawy podmiotowe i przedmiotowe, anafilaksję (patrz punkt 4.4)*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	jadłowstręt, wzmożone łaknienie
Niezbyt często	hiperglikemia (najczęściej obserwowana u pacjentów z cukrzycą)
Rzadko	hipoglikemia (najczęściej obserwowana u pacjentów z cukrzycą)
Częstość nieznana	*hiponatremia*
Zaburzenia psychiczne	
Często	wrogość, splątanie i labilność emocjonalna, depresja, lęk, nerwowość, zaburzenia myślenia
Niezbyt często	pobudzenie
Częstość nieznana	*myśli samobójcze, omamy,* uzależnienie od leku
Zaburzenia układu nerwowego	
Bardzo często	senność, zawroty głowy, ataksja
Często	drgawki, hiperkinezy, dyzartria, niepamięć, drżenie, bezsenność, ból głowy, zaburzenia czucia, takie jak parestezje, niedoczulica, zaburzenia koordynacji, oczopląs, wzmożone, osłabione lub zniesione odruchy
Niezbyt często	zmniejszona ruchliwość, zaburzenia psychiczne
Rzadko	utrata przytomności
Częstość nieznana	*inne zaburzenia ruchowe (np. choreoatetoza, dyskinezy, dystonia)*
Zaburzenia oka	
Często	zaburzenia widzenia, takie jak niedowidzenie, podwójne widzenie
Zaburzenia ucha i błędnika	
Często	zawroty głowy
Częstość nieznana	*szum uszny*
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe	
Często	nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często	duszność, zapalenie oskrzeli, zapalenie gardła, kaszel, zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	wymioty, nudności, zaburzenia dotyczące zębów, zapalenie dziąseł, biegunka, ból brzucha, niestrawność, zaparcia, suchość błony śluzowej jamy ustnej lub w gardle, wzdęcia
Niezbyt często	dysfagia
Częstość nieznana	*zapalenie trzustki*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Częstość nieznana	*zapalenie wątroby, żółtaczka*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często	obrzęk twarzy, plamica opisywana najczęściej jako występowanie zasinień wskutek urazów fizycznych, wysypka, świąd, trądzik
Częstość nieznana	*zespół Stevensa-Johnsona,* toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, *obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, łysienie, osutka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (patrz punkt 4.4)*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często	bóle stawów, bóle mięśni, bóle pleców, drganie mięśni
Częstość nieznana	*rabdomioliza, drgawki kloniczne mięśni*
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Częstość nieznana	*ostra niewydolność nerek, nietrzymanie moczu*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
Często	impotencja
Częstość nieznana	*hipertrofia piersi, ginekomastia, zaburzenia czynności seksualnych (w tym zmiany libido, zaburzenia ejakulacji oraz brak orgazmu)*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Bardzo często	uczucie zmęczenia, gorączka
Często	obrzęki obwodowe, zaburzenia chodu, osłabienie, ból, złe samopoczucie, zespół grypowy
Niezbyt często	obrzęki uogólnione
Częstość nieznana	*objawy abstynencyjne*, bóle w klatce piersiowej. Opisywano również nagłe zgony z niewyjaśnionych przyczyn, w których nie*

	wykazano związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy stosowaniem gabapentyny a zgonem.
Badania diagnostyczne Często	leukopenia, zwiększenie masy ciała
Niezbyt często	zwiększone wartości testów czynnościowych wątroby SGOT (AST), SGPT (ALT) oraz bilirubiny
Częstość nieznana	*zwiększone stężenie fosfokinazy kreatynowej we krwi*
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach Często	przypadkowe urazy, złamania, otarcia naskórka
Niezbyt często	upadki

* Po przerwaniu krótkotrwałego i długotrwałego leczenia gabapentyną obserwowano objawy odstawienia. Objawy odstawienia mogą wystąpić krótko po przerwaniu leczenia, zwykle w ciągu 48 godzin. Do najczęściej występujących objawów należą: niepokój, bezsenność, nudności, bóle, pocenie się, drżenie, ból głowy, depresja, uczucie nienormalności, zawroty głowy i złe samopoczucie (patrz punkt 4.4). Wystąpienie objawów odstawienia po przerwaniu stosowania gabapentyny może świadczyć uzależnieniu od leku (patrz punkt 4.8). Pacjenta należy o tym poinformować na początku leczenia. Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania gabapentyny, zaleca się, aby odbywało się to stopniowo przez co najmniej 1 tydzień, niezależnie od wskazań (patrz punkt 4.2).

Podczas leczenia gabapentyną opisywano przypadki ostrego zapalenia trzustki. Związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy stosowaniem gabapentyny, a tym powikłaniem jest jednak niejasny (patrz punkt 4.4).

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializą zaobserwowano miopatie wraz ze zwiększonym poziomem kinazy kreatynowej.

Zakażenia dróg oddechowych, zapalenie ucha środkowego, drgawki i zapalenie oskrzeli stwierdzano wyłącznie w badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem dzieci. Dodatkowo w badaniach tych często obserwowano agresywne zachowania i hiperkinezy.

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

Po przedawkowaniu gabapentyny z zastosowaniem dawek do 49 g nie obserwowano ostrych, zagrażających życiu działań toksycznych. Do objawów przedawkowania należały: zawroty głowy, podwójne widzenie, niewyraźna mowa, ospałość, utrata przytomności, letarg i łagodna biegunka. U wszystkich pacjentów nastąpiło pełne wyzdrowienie po zastosowaniu leczenia wspomagającego. Zmniejszenie wchłaniania gabapentyny po większych jej dawkach może ograniczać ilość

wchłoniętego produktu leczniczego po przedawkowaniu i minimalizować tym samym jego działania toksyczne.

Przedawkowanie gabapentyny, szczególnie w połączeniu z innymi przeciwdepresyjnymi produktami leczniczymi może powodować śpiączkę.

Choć gabapentynę można usunąć z organizmu przez hemodializę, w oparciu o dotychczasowe doświadczenia postępowanie to nie jest zwykle konieczne. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek zastosowanie hemodializy może być wskazane.

Nie udało się ustalić dawki letalnej gabapentyny pomimo podawania myszom i szczurom tak dużych dawek jak 8000 mg/kg mc. doustnie. Do objawów toksyczności ostrej u zwierząt zalicza się ataksję, problemy z oddychaniem, opadanie powieki, zmniejszenie aktywności lub pobudzenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, Gabapentynoidy, kod ATC: N02BF01

Mechanizm działania
Gabapentyna szybko przenika do mózgu i zapobiega występowaniu napadów drgawkowych w wielu zwierzęcych modelach padaczki. Gabapentyna nie wykazuje powinowactwa do receptora GABAA ani GABAB i nie zmienia metabolizmu GABA. Nie wiąże się z receptorami innych neuroprzekaźników w mózgu i nie oddziałuje z kanałami sodowymi. Gabapentyna ma wysokie powinowactwo do podjednostki alfa 2 delta (α2δ), zależnych od potencjału kanałów wapniowych. Sugerowano, że wiązanie z podjednostką α2δ może przyczyniać się do działania przeciwdrgawkowego gabapentyny u zwierząt. Wyniki szerokiego zestawu badań nie wskazują na istnienie innych miejsc wiązania tego produktu leczniczego poza podjednostką α2δ.

Dane z wielu przedklinicznych modeli wskazują, że w działaniu farmakologicznym gabapentyny poprzez wiązanie z podjednostką α2δ, może dojść do zmniejszenia uwalniania przekaźników pobudzających w obszarach ośrodkowego układu nerwowego. Takie działanie może być podstawą działania przeciwdrgawkowego gabapentyny. Znaczenie tych działań gabapentyny dla efektu przeciwdrgawkowego u ludzi nie zostało dotychczas ustalone.

Gabapentyna także wykazuje skuteczność w wielu przedklinicznych modelach bólu u zwierząt. Sugerowano, że swoiste wiązanie gabapentyny z podjednostką α2δ prowadzi do wystąpienia kilku różnych efektów, które mogą być odpowiedzialne za działanie przeciwbólowe w modelach zwierzęcych. Działanie przeciwbólowe gabapentyny może występować zarówno w obrębie rdzenia kręgowego, jak i w obrębie wyższych ośrodków mózgowych dzięki oddziaływaniom ze zstępującymi szlakami hamującymi ból. Znaczenie tych właściwości przedklinicznych dla efektu klinicznego u ludzi jest nieznane.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Badanie kliniczne dotyczące terapii dodanej napadów częściowych u dzieci w wieku od 3 do 12 lat wykazało widoczną, ale nieznaczącą statystycznie różnicę w 50% odpowiedzi na leczenie na korzyść grupy gabapentyny w porównaniu z grupą placebo. Dodatkowe analizy *post-hoc* (po fakcie) odpowiedzi na leczenie w zależności od wieku nie wykazały statystycznie istotnego wpływu wieku, ani jako zmiennej ciągłej, ani dychotomicznej (grupy wiekowe 3-5 oraz 6-12 lat).

Dane ze wspomnianych analiz *post-hoc* (po fakcie) podsumowano w poniższej tabeli:

Odpowiedź (≥ 50% potwierdzona) w zależności od leczenia i wieku populacji MITT*			
Kategoria wiekowa	Placebo	Gabapentyna	Wartość - P
< 6 lat	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
od 6 do 12 lat	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

* Zmodyfikowana populacja oceniana według zasady „modified intent to treat" (MITT) została określona jako wszyscy pacjenci zrandomizowani do badanego leczenia, którzy poza tym mieli nadające się do oceny dzienniczki napadów dostępne w ciągu 28 dni, zarówno z okresu przed terapią, jak i podwójnie ślepej fazy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym gabapentyna osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 2-3 godzinach.

Dostępność biologiczna gabapentyny (odsetek wchłoniętej dawki) wykazuje tendencję do zmniejszania się wraz ze zwiększaniem dawki. Bezwzględna dostępność biologiczna kapsułki 300 mg wynosi około 60%. Nie stwierdzono, aby pożywienie, w tym dieta z wysoką zawartością tłuszczu, miała klinicznie istotny wpływ na farmakokinetykę gabapentyny.

Na farmakokinetykę gabapentyny nie ma wpływu jej wielokrotne podawanie. Choć w badaniach klinicznych stężenie gabapentyny w osoczu wahało się od 2 µg/ml do 20 µg/ml, stężenia te nie miały wartości predykcyjnej, jeżeli chodzi o bezpieczeństwo czy skuteczność. Parametry farmakokinetyczne podano w tabeli 3.

Tabela 3
Podsumowanie średnich parametrów farmakokinetycznych gabapentyny w stanie stacjonarnym podczas stosowania produktu leczniczego co 8 godzin (%CV)

Parametr farmakokinetyczny	300 mg (N = 7)		400 mg (N = 14)		800 mg (N = 14)	
	średnio	%CV	średnio	%CV	średnio	%CV
C_{max} (µg/ml)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
t_{max} (h)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$t_{1/2}$ (h)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
$AUC_{(0-8)}$ (µg·h/ml)	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	brak danych	brak danych	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max} = maksymalne stężenie produktu leczniczego w osoczu w stanie stacjonarnym
t_{max} = czas do osiągnięcia C_{max}
$t_{1/2}$ = okres półtrwania eliminacji
$AUC_{(0-8)}$ = pole powierzchni pod krzywą stężenia produktu leczniczego w osoczu w zależności od czasu dla okresu od podania produktu leczniczego do 8 godzin po podaniu
Ae% = odsetek dawki, która została wydalona z moczem w postaci niezmienionej od chwili podania produktu leczniczego do 8 godzin po podaniu

Dystrybucja
Gabapentyna nie wiąże się z białkami osocza i jej objętość dystrybucji wynosi 57,7 litrów. U pacjentów z padaczką stężenie gabapentyny w płynie mózgowo-rdzeniowym stanowi około 20% stężenia w stanie stacjonarnym osiągniętego w osoczu. Gabapentyna obecna jest w mleku kobiet karmiących piersią.

Metabolizm

Nie ma dowodów na to, że organizm ludzki metabolizuje gabapentynę. Nie indukuje ona wątrobowych oksydaz o mieszanej funkcji uczestniczących w metabolizmie produktów leczniczych.

Eliminacja
Gabapentyna usuwana jest z organizmu przez nerki wyłącznie w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji gabapentyny nie zależy od dawki i wynosi średnio 5-7 godzin.

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek klirens osoczowy gabapentyny jest zmniejszony. Stała szybkości eliminacji gabapentyny, klirens osoczowy oraz klirens nerkowy wykazują zależność proporcjonalną do klirensu kreatyniny.

Gabapentyna usuwana jest z osocza przez hemodializę. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub poddawanych hemodializie zaleca się modyfikowanie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Farmakokinetykę gabapentyny u dzieci ustalono w grupie pięćdziesięciu zdrowych osobników o rozpiętości wieku od 1 miesiąca do 12 lat. Stężenie gabapentyny w osoczu u dzieci powyżej 5 lat jest generalnie podobne do stwierdzanego u dorosłych przy przeliczeniu dawki produktu leczniczego w mg na kilogram masy ciała. W badaniu farmakokinetyki, przeprowadzonym u 24 zdrowych dzieci w wieku od 1 miesiąca do 48 miesięcy, stwierdzono ekspozycję (AUC) mniejszą o około 30%, mniejsze stężenie C_{max} i zwiększony klirens w przeliczeniu na masę ciała, w porównaniu do dostępnych danych, zgłaszanych dla dzieci w wieku powyżej 5 lat.

Liniowość lub nieliniowość
Dostępność biologiczna gabapentyny (odsetek wchłoniętej dawki) zmniejsza się wraz ze wzrostem dawki, co wpływa na nieliniowość parametrów farmakokinetycznych, do których zalicza się parametr dostępności biologicznej (F), np. Ae%, CL/F, Vd/F. Farmakokinetyka procesu eliminacji (parametry farmakokinetyczne, które są niezależne od wartości F, na przykład CLr i $t_{1/2}$) najlepiej opisuje model liniowy. Stężenie gabapentyny w osoczu w stanie stacjonarnym daje się przewidywać z danych dotyczących podania jednorazowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie rakotwórcze
Przeprowadzono badanie, w którym przez okres dwóch lat myszom i szczurom podawano gabapentynę z dietą. Dawki podawanej gabapentyny wynosiły 200, 600 i 2000 mg/kg/dobę w przypadku myszy i 250, 1000 i 2000 mg/kg/dobę w przypadku szczurów. Statystycznie znamienny wzrost częstości występowania nowotworów z komórek zrazikowych trzustki stwierdzono wyłącznie u samców szczura przy najwyższej dawce gabapentyny. Maksymalne stężenie gabapentyny w osoczu szczurów otrzymujących dawkę 2000 mg/kg/dobę 10-krotnie przekraczało stężenia produktu leczniczego w osoczu u ludzi otrzymujących 3600 mg gabapentyny na dobę. Nowotwory z komórek zrazikowych trzustki to nowotwory o niskim stopniu złośliwości – nie wpływały na przeżywalność samców szczurów, nie dawały przerzutów, nie naciekały okolicznych tkanek i były podobne do nowotworów obserwowanych u zwierząt kontrolnych. Znaczenie rozwoju wspomnianych nowotworów z komórek zrazikowych trzustki występujących u samców szczura dla ryzyka rakotwórczego u ludzi jest niejasne.

Działanie mutagenne
Nie wykazano, aby gabapentyna posiadała potencjał genotoksyczny. W standardowych oznaczeniach *in vitro* opartych na komórkach bakterii lub ssaków ten produkt leczniczy nie wykazywał działania mutagennego. Gabapentyna nie powodowała strukturalnych aberracji chromosomowych w komórkach ssaków ani w warunkach *in vitro*, ani *in vivo*, i nie indukowała powstawania mikrojąderek w szpiku kostnym chomika.

Wpływ na płodność

Nie obserwowano żadnych działań niepożądanych, jeżeli chodzi o płodność czy rozrodczość, u szczurów, którym podawano dawki do 2000 mg/kg (około 5-krotnie przekraczająca maksymalną dawkę u człowieka wyrażoną w mg/m^2).

Działanie teratogenne
Gabapentyna nie zwiększała częstości występowania wad wrodzonych w porównaniu z kontrolą u potomstwa myszy, szczurów i królików w dawkach do odpowiednio 50, 30 i 25 razy wyższych niż dobowa dawka u ludzi wynosząca 3600 mg (które to dawki odpowiadały odpowiednio czterokrotności, pięciokrotności i ośmiokrotności dawki dobowej u człowieka wyrażonej w mg/m^2).

U gryzoni gabapentyna powodowała opóźnienie kostnienia w obrębie kości czaszki, kręgów, kończyn przednich i kończyn tylnych, co wskazywałoby na opóźnienie rozwoju płodowego. Efekty te obserwowano, kiedy ciężarne myszy w okresie organogenezy otrzymywały doustnie dawki wynoszące 1000 lub 3000 mg/kg/dobę oraz kiedy szczury otrzymywały dawki wynoszące 2000 mg/kg przed kopulacją oraz przez cały okres ciąży. Dawki te odpowiadają około 1- do 5-krotności dawki u człowieka wynoszącej 3600 mg w przeliczeniu na mg/m^2.

Działania teratogennego nie stwierdzono u ciężarnych myszy, którym podawano dawkę 500 mg/kg/dobę (około połowy dawki dobowej u człowieka wyrażonej w mg/m^2).

W badaniu oceniającym wpływ na płodność i ogólną rozrodczość szczurów obserwowano zwiększoną częstość występowania wodniaka moczowodu i (lub) wodonercza przy dawce wynoszącej 2000 mg/kg/dobę, przy dawce wynoszącej 1500 mg/kg/dobę w badaniu teratologicznym, oraz przy dawce wynoszącej 500, 1000 i 2000 mg/kg/dobę w badaniu prenatalnym i postnatalnym. Znaczenie tych obserwacji nie jest znane, jednak mogą one być związane z opóźnionym rozwojem. Dawki te również odpowiadają około 1- do 5-krotności dawki dobowej u człowieka wynoszącej 3600 mg w przeliczeniu na mg/m^2.

W badaniu teratologicznym na królikach przy dawkach wynoszących 60, 300 i 1500 mg/kg/dobę podawanych ciężarnym królikom w okresie organogenezy miała miejsce zwiększona częstość występowania utraty płodu po zagnieżdżeniu. Dawki te odpowiadają około 0,3 do 8-krotności dawki dobowej u człowieka wynoszącej 3600 mg w przeliczeniu na mg/m^2. Marginesy bezpieczeństwa są niewystarczające, aby wykluczyć ryzyko wystąpienia tych skutków u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:
Skrobia kukurydziana
Talk

Otoczka kapsułki:
100 mg:
Tytanu dwutlenek (E 171)
Sodu laurylosiarczan
Żelatyna
Woda oczyszczona

300 mg:
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Sodu laurylosiarczan
Żelatyna

Woda oczyszczona

400 mg:
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Sodu laurylosiarczan
Żelatyna
Woda oczyszczona

Tusz do nadruku:
Szelak
Żelaza tlenek czarny (E 172)
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Kapsułki produktu leczniczego Gabapentin Aurovitas są dostępne w opakowaniach typu blister z przezroczystej folii PVC/PVDC/Aluminium.
Wielkości opakowań: 20, 30, 60, 90 i 100 kapsułek, twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13 D lok. 27
01-909 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

100 mg – 24513
300 mg – 24514
400 mg – 24515

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2018-01-10

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2024-03-29