

**1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Gabapentin-Micro Labs 600 mg Filmtabletten
Gabapentin-Micro Labs 800 mg Filmtabletten

2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 600 mg Gabapentin.
Jede Filmtablette enthält 800 mg Gabapentin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3 DARREICHUNGSFORM

600 mg Filmtablette: Weiße bis cremefarbene, ovale bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung '600' auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite. Länge: 18,00 mm, Breite: 9,20 mm

800 mg Filmtablette: Weiße bis cremefarbene, ovale bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung '800' auf der einen Seite und ohne Prägung auf der anderen Seite. Länge: 19,20 mm, Breite: 10,00 mm.

4 KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**Epilepsie

Gabapentin ist als Zusatztherapie bei Erwachsenen und Kindern von 6 Jahren und älter mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung indiziert (siehe Abschnitt 5.1).

Gabapentin ist zur Monotherapie fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren indiziert.

Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen

Gabapentin ist zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen wie schmerzhafter diabetischer Neuropathie und postherpetischer Neuralgie bei Erwachsenen indiziert.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der AnwendungDosierung

Für alle Indikationen wird in Tabelle 1 ein Titrationsschema für die Einleitung der Therapie dargestellt, das für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren empfohlen wird. Dosierungsanweisungen für Kinder unter 12 Jahren werden weiter unten in diesem Abschnitt in einem eigenen Absatz dargestellt.

Tabelle 1

Dosierungstabelle - Auftitrierung		
Tag 1	Tag 2	Tag 3
300 mg einmal täglich	300 mg zwei Mal täglich	300 mg drei Mal täglich

Beendigung der Therapie mit Gabapentin

Wenn Gabapentin abgesetzt werden muss, sollte dies entsprechend der gängigen klinischen Praxis schrittweise über mindestens 1 Woche geschehen, unabhängig von der Indikation.

Epilepsie

Bei Epilepsie ist typischerweise eine Langzeittherapie notwendig. Die Dosierung wird vom behandelnden Arzt entsprechend der individuellen Verträglichkeit und Wirksamkeit festgelegt.

Erwachsene und Jugendliche:

In klinischen Studien lag die wirksame Dosis zwischen 900 und 3600 mg/Tag. Die Behandlung kann durch Aufdosierung (siehe Tabelle 1) oder mit drei Einzeldosen von jeweils 300 mg an Tag 1 begonnen werden. Abhängig vom Ansprechen des Patienten und der individuellen Verträglichkeit kann die Tagesdosis danach in 300 mg-Schritten alle 2 - 3 Tage bis zu einer maximalen Dosierung von 3600 mg Gabapentin pro Tag erhöht werden. Eine langsamere Aufdosierung von Gabapentin kann bei einzelnen Patienten angemessen sein. Die Mindestzeit bis zum Erreichen einer Tagesdosis von 1800 mg beträgt eine Woche, bis zum Erreichen einer Tagesdosis von 2400 mg insgesamt 2 Wochen und bis zum Erreichen einer Tagesdosis von 3600 mg insgesamt 3 Wochen. In offenen klinischen Langzeitstudien wurden Dosierungen von bis zu 4800 mg/Tag gut vertragen. Die Tagesgesamtosis sollte auf drei Einzeldosen verteilt werden, der Zeitraum zwischen zwei aufeinander folgenden Gaben sollte nicht größer als 12 Stunden sein, um das zwischenzeitliche Auftreten von Krämpfen zu vermeiden.

Kinder ab 6 Jahren:

Die Anfangsdosis sollte 10 bis 15 mg/kg/Tag betragen, die wirksame Dosis wird durch Aufdosierung über einen Zeitraum von etwa drei Tagen erreicht. Die wirksame Gabapentin-Dosis liegt bei Kindern im Alter von 6 Jahren und älter bei 25 bis 35 mg/kg/Tag. In einer klinischen Langzeitstudie wurden Dosierungen bis zu 50 mg/kg/Tag gut vertragen. Die tägliche Gesamtosis sollte in drei Einzeldosen aufgeteilt werden, wobei die maximale Zeitspanne zwischen zwei Dosen 12 Stunden nicht überschreiten sollte.

Zur Optimierung der Therapie mit Gabapentin ist eine Überwachung der Plasmakonzentration nicht notwendig. Auch kann Gabapentin in Kombination mit anderen Antiepileptika angewendet werden, ohne dass eine Änderung der Plasmakonzentrationen von Gabapentin oder der Serumkonzentrationen der anderen Antiepileptika zu befürchten ist.

Periphere neuropathische SchmerzenErwachsene

Die Behandlung kann durch Auftitrierung begonnen werden (siehe Tabelle 1). Alternativ kann die Anfangsdosis 900 mg/Tag in drei gleichen Einzeldosen betragen. Danach kann je nach Ansprechen des Patienten sowie nach individueller Verträglichkeit die Tagesdosis in 300 mg-Schritten alle 2 - 3 Tage bis zu einer maximalen Dosierung von 3600 mg/Tag erhöht werden. Für einzelne Patienten kann eine langsamere Aufdosierung von Gabapentin angemessen sein. Die Mindestzeit bis zum Erreichen der Tagesdosis von 1800 mg beträgt eine Woche, bis zum Erreichen der Tagesdosis von 2400 mg insgesamt 2 Wochen und bis zum Erreichen der Tagesdosis von 3600 mg insgesamt 3 Wochen.

Bezüglich der Behandlung peripherer neuropathischer Schmerzen wie diabetischer Neuropathie und postherpetischer Neuropathie liegen zur Wirksamkeit und Sicherheit keine klinischen Studien zur Behandlung über 5 Monate hinaus vor. Benötigt ein Patient zur Behandlung peripherer neuropathischer Schmerzen eine über 5 Monate hinausgehende Behandlung, so sollte der behandelnde Arzt den klinischen Zustand des Patienten überprüfen und über die Notwendigkeit einer zusätzlichen Therapie entscheiden.

Hinweise für alle Indikationsgebiete

Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, z. B. geringem Körpergewicht, nach Organtransplantation usw., sollte die Dosis langsamer erhöht werden, entweder mit niedrigeren Dosisstärken oder mit längeren Intervallen zwischen den Dosiserhöhungen.

Anwendung bei älteren Patienten (über 65 Jahre)

Bei älteren Patienten könnte wegen der sich verschlechternden Nierenfunktion mit dem Alter eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Tabelle 2). Somnolenz, peripheres Ödem und Asthenie können bei älteren Menschen häufiger auftreten.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird die in Tabelle 2 beschriebene Dosisanpassung empfohlen. Dies gilt auch für Hämodialyse-Patienten. Gabapentin 100 mg Hartkapseln können bei Patienten mit Niereninsuffizienz gemäß den folgenden Dosierungsempfehlungen gegeben werden.

Tabelle 2: Gabapentin Dosierung bei Erwachsenen mit eingeschränkter Nierenfunktion

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Tägliche Gesamtosis ^a (mg/Tag)
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^b -600
<15 ^c	150 ^b -300

a) Die Tagesgesamtosis sollte in drei Einzeldosen verabreicht werden. Die reduzierten Dosierungen sind für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <79 ml/min) bestimmt.
b) Die tägliche Dosis von 150 mg sollte als 300 mg jeden zweiten Tag verabreicht werden.
c) Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance <15 ml/min sollte die Tagesdosis proportional zur Kreatinin-Clearance reduziert werden (z.B. Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 7,5 ml/min die halbe Tagesdosis von Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 15 ml/min erhalten).

Anwendung bei Hämodialyse-Patienten

Zur Erstbehandlung von Hämodialyse-Patienten mit Anurie wird eine Aufsattdosis von 300 bis 400 mg, und anschließend nach einer jeweils 4-stündigen Hämodialyse die Einnahme von 200 bis 300 mg Gabapentin empfohlen. An dialysefreien Tagen sollte keine Behandlung mit Gabapentin erfolgen.

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die der Hämodialyse unterliegen sollte sich die Gabapentin-Erhaltungsdosis nach den Dosierungsempfehlungen in Tabelle 2 richten. Zusätzlich zur Erhaltungsdosis wird die

Einnahme von 200 bis 300 mg Gabapentin nach jeder 4-stündigen Hämodialyse empfohlen.

Applikationsform

Zum Einnehmen.

Gabapentin-Micro Labs kann sowohl mit Mahlzeiten als auch allein gegeben werden. Es sollte mit ausreichend Flüssigkeitszufuhr (z.B. mit einem Glas Wasser) als Ganzes geschluckt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile in Abschnitt 6.1 aufgelistet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungSuizidale Gedanken und suizidales Verhalten

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebo-kontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt. Es wurden Fälle von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten bei Patienten, die mit Gabapentin behandelt wurden, nach Markteinführung beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten (und deren Betreuungspersonen) sollte geraten werden, medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten. Patienten sollten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Das Beenden der Therapie mit Gabapentin sollte beim Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten in Betracht gezogen werden.

Akute Pankreatitis

Falls es unter der Behandlung mit Gabapentin zu einer akuten Pankreatitis kommen sollte, ist das Absetzen von Gabapentin in Betracht zu ziehen (siehe Abschnitt 4.8).

Anfälle

Auch wenn es bei Gabapentin keinerlei Hinweise auf Rebound-Anfälle gibt, kann das abrupte Absetzen von Antikonvulsiva bei Epilepsiepatienten einen Status epilepticus auslösen (siehe Abschnitt 4.2).

Wie bei anderen Antiepileptika kann es bei manchen Patienten unter Gabapentin zu einem Anstieg der Anfallshäufigkeit oder dem Auftreten neuer Anfallsarten kommen.

Wie auch bei anderen Antiepileptika zeigten Versuche, bei therapieresistenten, mit mehreren Antiepileptika behandelten Patienten die begleitenden Antiepileptika abzusetzen, um so eine Monotherapie mit Gabapentin zu erreichen, eine geringe Erfolgsrate.

Gabapentin gilt als nicht wirksam gegen primär generalisierte Anfälle wie z.B. Absencen und kann diese Anfälle bei manchen Patienten verstärken. Daher ist bei der Anwendung von Gabapentin bei Patienten mit gemischten Anfällen einschließlich Absencen Vorsicht geboten.

Die Behandlung mit Gabapentin wurde mit Schwindel und Somnolenz in Verbindung gebracht, die das Auftreten von Unfallverletzungen (Sturz) erhöhen könnten. Es wurden auch Verwirrung, Verlust des Bewusstseins und geistige Beeinträchtigung nach der Markteinführung gemeldet. Daher sollten Patienten angewiesen werden, Vorsicht walten zu lassen, bis sie mit den potenziellen Auswirkungen des Medikaments vertraut sind.

Gleichzeitige Verwendung mit Opioiden und anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln

Patienten, die eine gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln zur Dämpfung des Zentralnervensystems (ZNS) einschließlich Opioiden benötigen, sollten sorgfältig auf Anzeichen des ZNS-Dämpfung, wie z. B. Somnolenz, Sedierung oder Atemdepression beobachtet werden. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Gabapentin und Morphin behandelt werden, kann eine Erhöhung des Gabapentinspiegels auftreten. Die Gabapentindosis oder die gleichzeitige Behandlung mit ZNS-dämpfenden Arzneimitteln, einschließlich Opioiden, ist entsprechend zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.5).

Bei der Verordnung von Gabapentin zur gleichzeitigen Anwendung mit Opioiden ist aufgrund des Risikos einer ZNS-Dämpfung Vorsicht geboten. In einer populationsbasierten, eingebetteten Fall-Kontroll-Beobachtungsstudie mit Opioid-Anwendenden wurde eine gleichzeitige Verordnung von Opioiden und Gabapentin mit einem erhöhten Risiko für Opioid-bedingte Todesfälle im Vergleich zur alleinigen Verordnung von Opioiden in Verbindung gebracht (adjustierte Odds Ratio [aOR], 1,49 [95 %-KI, 1,18 bis 1,88, p < 0,001]).



Atemdepression

Gabapentin wurde mit einer schweren Atemdepression in Verbindung gebracht. Patienten mit ausgeprägter Atemstörung, Atemwegs- oder neurologischen Erkrankungen, Nierenfunktionsstörungen, gleichzeitige Anwendung von ZNS-dämpfenden Arzneimitteln sowie Ältere, haben ein höheres Risiko, dass diese schwere Nebenwirkung auftritt. Eine Dosisanpassung kann bei diesen Patienten erforderlich sein.

Anwendung bei älteren Patienten (über 65 Jahren)

Systematische Untersuchungen mit Gabapentin bei Patienten von 65 Jahren und älter wurden nicht durchgeführt. In einer Doppellindstudie an Patienten mit neuropathischen Schmerzen wurde bei Patienten von über 65 Jahren im Vergleich zu jüngeren Patienten eine leicht erhöhte Häufigkeit von Somnolenz, peripheren Ödemen und Asthenie beobachtet. Abgesehen von diesen Ergebnissen liefern klinische Untersuchungen bei dieser Altersgruppe keine Hinweise auf ein Nebenwirkungsprofil, das von dem jüngerer Patienten abweicht.

Pädiatrische Bevölkerungsgruppe

Die Auswirkungen einer Langzeitbehandlung (länger als 36 Wochen) mit Gabapentin auf die Lernfähigkeit, Intelligenz und Entwicklung von Kindern und Jugendlichen wurden nicht ausreichend untersucht. Der Nutzen einer solchen verlängerten Therapie muss daher gegen die potenziellen Risiken abgewogen werden.

Nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch, Missbrauchspotenzial und Abhängigkeit

Gabapentin kann eine Arzneimittelabhängigkeit verursachen, die bei therapeutischen Dosen auftreten kann. Es wurde über Fälle von Missbrauch und nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch berichtet. Bei Patienten mit Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte kann ein höheres Risiko für nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch, Missbrauch und Abhängigkeit von Gabapentin bestehen. Daher sollte Gabapentin bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden. Vor der Verschreibung von Gabapentin sollte das Risiko des Patienten für einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs, einen Missbrauch oder einer Abhängigkeit sorgfältig geprüft werden.

Patienten, die mit Gabapentin behandelt werden, sollten auf Symptome eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs, eines Missbrauchs oder einer Abhängigkeit von Gabapentin, wie z. B. Toleranzentwicklung, Dosissteigerung und wirkstoffsuchendes Verhalten, überwacht werden.

Entzugssymptome

Nach Absetzen einer Kurzzeit- oder Langzeitbehandlung mit Gabapentin wurden Entzugssymptome beobachtet. Entzugssymptome können kurz nach dem Absetzen auftreten, in der Regel innerhalb von 48 Stunden. Zu den am häufigsten berichteten Symptomen gehören Angst, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Schmerzen, Schwitzen, Zittern, Kopfschmerzen, Depression, Krankheitsgefühl, Schwindel und Unwohlsein. Das Auftreten von Entzugssymptomen nach dem Absetzen von Gabapentin kann auf eine Arzneimittelabhängigkeit hinweisen (siehe Abschnitt 4.8). Der Patient sollte zu Beginn der Behandlung hierüber informiert werden. Im Falle des Absetzens von Gabapentin wird empfohlen, dies schrittweise über einen Zeitraum von mindestens 1 Woche zu tun, unabhängig von der Indikation (siehe Abschnitt 4.2).

Schwere Hautreaktionen

Im Zusammenhang mit Gabapentin wurden Fälle von schweren Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittel-exanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) berichtet, die lebensbedrohlich oder tödlich sein können. Die Patienten sollten zum Zeitpunkt der Verschreibung auf die Anzeichen und Symptome der Hautreaktionen hingewiesen und engmaschig auf diese überwacht werden. Beim Auftreten von Anzeichen und Symptomen, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte die Behandlung mit Gabapentin unverzüglich beendet und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden (falls erforderlich).

Wenn der Patient unter der Anwendung von Gabapentin eine schwerwiegende Reaktion wie SJS, TEN oder DRESS entwickelt hat, darf die Behandlung mit Gabapentin bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.

Anaphylaxie

Gabapentin kann Anaphylaxie verursachen. Bei den gemeldeten Fällen waren die Anzeichen und Symptome Schwierigkeiten beim Atmen, Schwellung der Lippen, des Halses und der Zunge, sowie Hypotonie, die eine Notfallbehandlung erforderte. Patienten sollten aufgefordert werden, Gabapentin sofort abzusetzen und sofortige ärztliche Hilfe aufzusuchen, sollten sie Anzeichen oder Symptome einer Anaphylaxie bemerken (siehe Abschnitt 4.8).

Laboruntersuchungen

Die semiquantitative Bestimmung von Gesamteiweiß im Urin mittels Teststreifenverfahren kann zu falsch-positiven

Ergebnissen führen. Es wird daher empfohlen, ein mit dieser Methode erhaltenes positives Testergebnis durch ein auf einem anderen analytischen Prinzip beruhenden Verfahren zu verifizieren, wie z. B. der Biuret-Methode, turbidimetrischen oder Farbstoffbindungs-Methoden, oder von vornherein diese alternativen Bestimmungsmethoden anzuwenden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen Spontanmeldungen und Fallberichte in der Literatur über Atemdepression, Sedierung und Todesfälle in Zusammenhang mit Gabapentin bei einer gleichzeitigen Anwendung mit ZNS-dämpfenden Arzneimitteln, einschließlich Opioiden, vor.

In einigen dieser Berichte sahen die Autoren die Kombination von Gabapentin und Opioiden als besonders bedenklich bei schwächeren Patienten, älteren Patienten, Patienten mit schwerwiegenden zugrunde liegenden Atemwegserkrankungen, Polypharmazie-Patienten und Patienten mit Substanzmissbrauch an.

In einer Studie an gesunden Probanden (N = 12), die eine 60 mg Retardtablette Morphin 2 Stunden vor der Einnahme von 600 mg Gabapentin erhielten, erhöhte sich die mittlere AUC von Gabapentin im Vergleich zur alleinigen Gabe von Gabapentin um 44%. Daher sollten Patienten, die eine gleichzeitige Behandlung mit Opioiden benötigen, sorgfältig auf Anzeichen einer ZNS-Depression wie Somnolenz beobachtet werden, und die Dosis von Gabapentin oder Opioid ist entsprechend zu reduzieren.

Es wurden keine Wechselwirkungen zwischen Gabapentin und Phenobarbital, Phenytoin, Valproinsäure oder Carbamazepin beobachtet.

Die Steady-State-Pharmakokinetik von Gabapentin ist bei gesunden Probanden und Patienten mit Epilepsie, die andere Antiepileptika einnehmen, ähnlich.

Die gleichzeitige Gabe von Gabapentin und oralen Norethindron- und/oder Ethinylestradiol-haltigen Kontrazeptiva hat keinen Einfluss auf die Steady-State-Pharmakokinetik der beiden Substanzen.

Die gleichzeitige Gabe von Gabapentin mit Aluminium- und Magnesium-haltigen Antazida kann die Bioverfügbarkeit von Gabapentin um bis zu 24 % reduzieren. Gabapentin sollte deshalb im Abstand von mindestens 2 Stunden nach Einnahme eines solchen Antazidums eingenommen werden.

Die renale Elimination von Gabapentin wird durch Probenecid nicht verändert.

Die leichte Verminderung der renalen Elimination von Gabapentin bei gleichzeitiger Gabe von Cimetidin gilt als klinisch nicht relevant.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:

Dies hat keine Auswirkungen auf die Fertilität im Tierversuch (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft:

Risiko in Bezug auf Epilepsie und antiepileptische Arzneimittel im Allgemeinen.

Frauen im gebärfähigen Alter, insbesondere Frauen, die eine Schwangerschaft planen oder schwanger sind, sollten eine fachkundige Beratung bezüglich des potenziellen Risikos für den Fötus durch epileptische Anfälle und antiepileptische Behandlung erhalten. Wenn eine Frau eine Schwangerschaft plant, sollte die Notwendigkeit einer antiepileptischen Behandlung geprüft werden. Bei Frauen, die wegen Epilepsie behandelt werden, sollte die antiepileptische Therapie nicht abrupt abgebrochen werden, da dies zum erneuten Auftreten von epileptischen Anfällen mit ernsthaften Folgen für Mutter und Kind führen kann. Eine multiple antiepileptische Arzneimitteltherapie kann mit einem höheren Risiko für angeborene Fehlbildungen einhergehen als die Monotherapie, sodass eine Monotherapie vorgezogen werden sollte, wann immer dies möglich ist.

Bei Neugeborenen, die *in utero* Gabapentin ausgesetzt waren, wurde über ein neonatales Entzugssyndrom berichtet. Die gleichzeitige Verabreichung von Gabapentin und Opioiden während der Schwangerschaft kann das Risiko eines neonatalen Entzugssyndroms erhöhen. Neugeborene sollten sorgfältig überwacht werden.

Risiko in Bezug auf Gabapentin

Gabapentin überquert die menschliche Plazenta.

In einer Beobachtungsstudie mit mehr als 1.700 schwangeren Frauen in skandinavischen Ländern, die im ersten Trimester Gabapentin angewendet haben, zeigte sich kein erhöhtes Risiko schwerer angeborener Fehlbildungen bei den Gabapentin-exponierten Kindern im Vergleich zu den nicht

exponierten Kindern sowie im Vergleich zu den Kindern, die Pregabalin, Lamotrigin und Pregabalin oder Lamotrigin exponiert waren. Ebenso wurde bei Kindern, die während der Schwangerschaft mit Gabapentin exponiert waren, kein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen beobachtet.

Es gab begrenzte Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für ein niedriges Geburtsgewicht und Frühgeburten, jedoch nicht für Totgeburten, ein niedriges Gestationsalter, einen niedrigen Apgar-Wert nach 5 Minuten und Mikrozephalie bei Neugeborenen von Frauen, die Gabapentin einnahmen.

Tierversuche ergaben eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Gabapentin kann bei klinischer Notwendigkeit im ersten Trimester der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillen:

Gabapentin tritt in die Muttermilch über. Da Auswirkungen auf den Säugling nicht ausgeschlossen werden können, ist bei einer Gabe von Gabapentin an stillende Mütter Vorsicht geboten. Gabapentin sollte bei stillenden Müttern nur angewendet werden, wenn der Nutzen eindeutig größer ist als die Risiken.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Gabapentin hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Gabapentin wirkt auf das ZNS und kann zu Benommenheit, Schwindel oder ähnlichen Symptomen führen. Selbst bei leichter oder mäßiger Ausprägung könnten diese Nebenwirkungen bei Patienten, die ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen, eine potenzielle Gefahr darstellen. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und nach Dosiserhöhung.

4.8 Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien zur Epilepsie (Zusatz- und Monotherapie) und neuropathischen Schmerzen beobachteten Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Liste aufgeführt, geordnet nach Organklassen und Häufigkeit [sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) und sehr selten ($< 1/10.000$, einschließlich Einzelfälle)]. Wurde eine Nebenwirkung in verschiedenen Studien mit einer unterschiedlichen Häufigkeit erfasst, erfolgte die Einstufung entsprechend dem jeweils häufigsten Auftreten.

Die in der Zeit nach Markteinführung gemeldeten Nebenwirkungen werden unter der Kategorie „Häufigkeit unbekannt“ (aufgrund der vorliegenden Daten nicht abschätzbar) kursiv in die untenstehende Liste eingetragen.

Innerhalb der jeweiligen Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach Schwere in absteigender Reihenfolge geordnet.

Organsystem	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Sehr häufig	Virusinfektionen
Häufig	Pneumonie, Atemwegs- und Harnwegsinfekte, sonstige Infektionen, Otitis media
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Häufig	Leukopenie
Nicht bekannt	Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich	allergische Reaktionen (z. B. Urticaria)
Nicht bekannt	Hypersensitivitätssyndrom, eine systemische Reaktion mit unterschiedlichem Erscheinungsbild, z. B. Fieber, Hautausschlag, Hepatitis, Lymphadenopathie, Eosinophilie und gelegentlich anderen Anzeichen und Symptomen, Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.4)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig	Anorexie, Appetitzunahme
Gelegentlich	Hyperglykämie (am häufigsten bei Patienten mit Diabetes beobachtet)
Selten	Hypoglykämie (am häufigsten bei Patienten mit Diabetes beobachtet)
Nicht bekannt	Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig	Feindseligkeit, Verwirrheitszustände und Affektlabilität, Depressionen, Angst, Nervosität, Denkstörungen.
Gelegentlich	Agitation
Nicht bekannt	Halluzinationen, Suizidgedanken, Arzneimittelabhängigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Somnolenz, Schwindel, Ataxie
Häufig	Krämpfe, Hyperkinesie, Dysarthrie, Amnesie, Tremor, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Missempfindungen wie z. B. Parästhesie, Hypästhesie, Koordinationsstörungen, Nystagmus, verstärkte, abgeschwächte oder fehlende Reflexe.



Gelegentlich	Hypokinesie, Beeinträchtigung Geistige
Selten	Bewusstlosigkeit
Nicht bekannt	andere Bewegungsstörungen (z. B. Choreoathetose, Dyskinesie, Dystonie).
Augenerkrankungen	
Häufig	Sehstörungen wie z. B. Amblyopie, Diplopie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Häufig	Schwindel
Nicht bekannt	Tinnitus
Herzerkrankungen	
Gelegentlich	Palpitationen
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Hypertonie, Vasodilatation
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Dyspnoe, Bronchitis, Pharyngitis, Husten, Rhinitis
Selten	Atemdepression
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig	Erbrechen, Übelkeit, Zahnanomalien, Gingivitis, Diarrhö, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Obstipation, Trockenheit von Mund oder Rachen, Flatulenz.
Gelegentlich	Dysphagie
Nicht bekannt	Pankreatitis
Leber- und Gallenerkrankungen	
Nicht bekannt	Hepatitis, Ikterus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig	Gesichtsödeme, Purpura, zumeist beschrieben als Blutergüsse aufgrund eines physischen Traumas, Hautausschlag, Pruritus, Akne.
Nicht bekannt	Stevens-Johnson Syndrom, Angioödem, toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme, Alopezie, Arzneimittelekthantem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (siehe Abschnitt 4.4)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Häufig	Arthralgie, Myalgie, Rückenschmerzen, Muskelzucken
Nicht bekannt	Rhabdomyolyse, Myoklonie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Nicht bekannt	akutes Nierenversagen, Inkontinenz
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Häufig	Impotenz
Nicht bekannt	Hypertrophie der Brüste, Gynäkomastie, Sexuelle Funktionsstörung (einschließlich Änderungen der Libido, Ejakulationsstörungen und Anorgasmie)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr häufig	Müdigkeit, Fieber
Häufig	periphere Ödeme, anormaler Gang, Asthenie, Schmerzen, Unwohlsein, Grippe-symptome
Gelegentlich	generalisiertes Ödem
Nicht bekannt	Entzugssymptome*, Brustschmerzen. Plötzliche Todesfälle mit ungeklärter Ursache wurden berichtet; ein Kausalzusammenhang zur Behandlung mit Gabapentin wurde nicht festgestellt.
Untersuchungen	
Häufig	herabgesetzte Leukozytenzahl, Gewichtszunahme
Gelegentlich	erhöhte Werte in Leberfunktionstests SGOT (AST), SGPT (ALT) und Bilirubinwerterhöhung
Nicht bekannt	Fluktuation des Blutzuckerspiegels bei Diabetikern, erhöhte Kreatinin-phosphokinase im Blut
Verletzungen, Vergiftungen und verfahrenstechnische Komplikationen	
Häufig	unfallbedingte Verletzungen, Frakturen, Abschürfungen
Gelegentlich	Sturz

* Nach Absetzen einer Kurzzeit- oder Langzeitbehandlung mit Gabapentin wurden Entzugssymptome beobachtet. Entzugssymptome können kurz nach dem Absetzen auftreten, in der Regel innerhalb von 48 Stunden. Zu den am häufigsten berichteten Symptomen gehören Angst, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Schmerzen, Schwitzen, Zittern, Kopfschmerzen, Depression, Krankheitsgefühl, Schwindel und Unwohlsein (siehe Abschnitt 4.4). Das Auftreten von Entzugssymptomen nach dem Absetzen von Gabapentin kann auf eine Arzneimittelabhängigkeit hinweisen (siehe Abschnitt 4.8). Der Patient sollte zu Beginn der Behandlung hierüber informiert werden. Im Falle des Absetzens von Gabapentin wird empfohlen, dies schrittweise über einen Zeitraum von mindestens 1 Woche zu tun, unabhängig von der Indikation (siehe Abschnitt 4.2).

Unter der Behandlung mit Gabapentin wurden Fälle von akuter Pankreatitis berichtet. Der Kausalzusammenhang mit Gabapentin ist unklar (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Hämodialyse-Patienten aufgrund von Nierenversagen im Endstadium wurde über Myopathie mit erhöhtem Kreatininkinase-Spiegel berichtet.

Über Atemwegsinfekte, Otitis media, Krämpfe und Bronchitis wurde nur in klinischen Studien bei Kindern berichtet. Außerdem wurde in klinischen Studien bei Kindern häufig aggressives Verhalten und Hyperkinesien berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über die Website: <http://www.bfarm.de> zu melden.

4.9 Überdosierung

Eine akute, lebensbedrohliche Toxizität wurde bei Gabapentin-Überdosierung bis zu einer Dosis von 49 g nicht beobachtet. Symptome einer Überdosierung beinhalteten Schwindel, Doppelbilder, verwaschene Sprache, Benommenheit, Koma, Bewusstlosigkeit, Lethargie und leichte Diarrhö. Bei allen Patienten kam es mit Hilfe unterstützender Maßnahmen zur vollständigen Wiederherstellung. Die verminderte Gabapentin-Resorption bei höheren Dosen kann auch zu einer eingeschränkten Resorption zum Zeitpunkt der Überdosierung führen und dadurch auch die Toxizität verringern.

Eine Überdosierung von Gabapentin, insbesondere in Kombination mit anderen ZNS-Depressoren, kann zum Koma führen.

Gabapentin ist zwar dialysierbar, eine Hämodialyse ist jedoch erfahrungsgemäß normalerweise nicht erforderlich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung kann eine Hämodialyse jedoch angezeigt sein.

Eine letale orale Gabapentin-Dosis konnte bei Mäusen und Ratten, die Dosen bis zu 8000 mg/kg erhielten, nicht ermittelt werden. Anzeichen einer akuten Toxizität bei Tieren beinhalteten Ataxie, erschwerte Atmung, Ptose, Hypoaktivität oder Erregung.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, Andere Antiepileptika

ATC-Code: N02BF01

Wirkmechanismus

Der genaue Wirkmechanismus von Gabapentin ist nicht bekannt

Gabapentin tritt leicht ins Gehirn über und verhindert Anfälle in einer Reihe von Epilepsie-Tiermodellen. Gabapentin weist keine Affinität für den GABAA- oder GABAB-Rezeptor auf und es hat keinen Einfluss auf die Metabolisierung von GABA. Es bindet nicht an andere Neurotransmitterrezeptoren im Gehirn und es interagiert nicht mit Natriumkanälen. Gabapentin bindet mit hoher Affinität an die $\alpha 2\delta$ (Alpha-2-delta)-Untereinheit von spannungsabhängigen Calciumkanälen und es wird angenommen, dass die Bindung an die $\alpha 2\delta$ -Untereinheit an den Wirkungen von Gabapentin gegen Anfälle bei Tieren beteiligt sein könnte. Ein breit angelegtes Screening ergab keine Hinweise auf weitere Zielstrukturen des Wirkstoffs neben $\alpha 2\delta$.

In verschiedenen präklinischen Modellen wurden Hinweise erhalten, dass die pharmakologische Aktivität von Gabapentin durch Bindung an $\alpha 2\delta$ über eine Verringerung der Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter in Bereichen des Zentralnervensystems vermittelt wird. Eine solche Aktivität könnte die Grundlage der Aktivität von Gabapentin gegen Anfälle sein. Die Bedeutung dieser Wirkungen von Gabapentin für die antikonvulsiven Wirkungen beim Menschen muss noch geklärt werden.

Gabapentin zeigt auch Wirksamkeit in verschiedenen präklinischen Schmerz-Tiermodellen. Es wird angenommen, dass die spezifische Bindung von Gabapentin an die $\alpha 2\delta$ -Untereinheit mehrere verschiedene Wirkungen hat, die für die analgetische Aktivität in Tiermodellen verantwortlich sein können. Die analgetischen Wirkungen von Gabapentin könnten im Rückenmark sowie in höheren Hirnzentren durch Wechselwirkungen mit absteigenden hemmenden Schmerzbahnen erfolgen. Die Bedeutung dieser präklinischen Eigenschaften für die klinische Wirkung beim Menschen ist nicht bekannt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Eine klinische Studie zur Zusatztherapie partieller Krampfanfälle bei pädiatrischen Patienten im Alter von 3 - 12 Jahren zeigte einen numerischen, aber nicht statistisch

signifikanten Unterschied bei der 50 % Responderrate zu Gunsten der Gabapentingruppe im Vergleich zu Placebo. Zusätzliche „Post-Hoc“-Analysen der Responderrate, aufgeschlüsselt nach Alter, liefen keinen statistisch signifikanten Effekt des Alters erkennen, weder als kontinuierliche noch als dichotome Variable (Altersgruppe 3 - 5 und 6 - 12 Jahre).

Die Daten aus dieser Post-Hoc-Analyse sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst:

Response (≥50% Verbesserung) nach Behandlung und Alter MITT* Population			
Altersgruppe	Placebo	Gabapentin	P-Wert
< 6 Jahre	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
6 bis 12 Jahre	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

* Die modifizierte Intent-To-Treat-Population wurde definiert als alle Patienten, die für die Studienmedikation randomisiert wurden und sowohl für die Baseline- als auch die Doppelblind-Studienphase ein auswertbares Krampfanfalltagebuch über 28 Tage besaßen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe werden maximale Gabapentin-Plasmakonzentrationen innerhalb von 2 bis 3 Stunden beobachtet. Tendenziell nimmt die Bioverfügbarkeit von Gabapentin (Anteil der resorbierten Dosis) mit zunehmender Dosis ab. Die absolute Bioverfügbarkeit einer 300-mg-Kapsel beträgt etwa 60 %. Nahrung, auch sehr fettreiche, wirkt sich nicht klinisch signifikant auf die Pharmakokinetik von Gabapentin aus.

Die Pharmakokinetik von Gabapentin wird bei wiederholter Gabe nicht verändert. Obschon die Plasmakonzentrationen von Gabapentin in klinischen Studien in der Regel zwischen 2 µg/ml und 20 µg/ml lagen, erlauben die gemessenen Plasmakonzentrationen keinen Aufschluss über die Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit. Pharmakokinetische Parameter sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Zusammenfassung der mittleren (%CV) Steady-State Pharmakokinetik-Parameter von Gabapentin bei dreimal täglicher Gabe (alle 8 Stunden).

PKP	300 mg (N = 7)		400 mg (N = 14)		800 mg (N = 14)	
	MW	%CV	MW	%CV	MW	%CV
C_{max} (µg/ml)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
t_{max} (hr)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$T_{1/2}$ (hr)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8) (µg·hr/ml)	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
$Ae\%$ (%)	n.b.	n.b.	47,2	(25)	34,4	(37)

MW = Mittelwert

PKP = Pharmako-kinetische Parameter

C_{max} = maximale Steady-State-Plasmakonzentration

t_{max} = Zeitpunkt von C_{max}

$T_{1/2}$ = Eliminationshalbwertszeit

AUC (0-8) = Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve vom Zeitpunkt 0 bis 8 Stunden nach Gabe der Dosis

$Ae\%$ = Prozentsatz der mit dem Urin unverändert ausgeschiedenen Menge vom Zeitpunkt 0 bis 8 Stunden nach Gabe der Dosis

n.b. = nicht bestimmt

Verteilung

Gabapentin wird nicht an Plasmaproteine gebunden und hat ein Verteilungsvolumen von 57,7 Liter. Bei Patienten mit Epilepsie betragen die Gabapentin-Konzentrationen in der Zerebrospinalflüssigkeit ungefähr 20 % der entsprechenden minimalen Steady-State-Plasmakonzentrationen. Gabapentin geht in die Muttermilch stillender Frauen über.

Biotransformation

Es gibt keinen Hinweis auf eine Metabolisierung von Gabapentin beim Menschen. Gabapentin führt nicht zu einer Enzyminduktion der für die Metabolisierung von Arzneistoffen verantwortlichen Enzyme (mischfunktionelle Oxidasen der Leber).

Eliminierung

Gabapentin wird ausschließlich unverändert über die Niere ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Gabapentin ist dosisunabhängig und beträgt durchschnittlich 5 bis 7 Stunden.

Bei Älteren und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann die Plasma-Clearance von Gabapentin reduziert sein. Eliminationsgeschwindigkeitskonstante, Plasma-Clearance und renale Clearance von Gabapentin verhalten sich direkt proportional zur Kreatinin-Clearance.

Gabapentin wird durch Hämodialyse aus dem Plasma entfernt. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Patienten, die sich einer Hämodialyse unterziehen, wird eine Anpassung der Dosierung empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Die Pharmakokinetik von Gabapentin bei Kindern wurde bei 50 gesunden Probanden im Alter zwischen 1 Monat und 12 Jahren ermittelt. In der Regel gleichen die Plasmakonzentrationen von Gabapentin bei Kindern > 5 Jahre nach Dosierung auf mg/kg KG-Basis denen bei Erwachsenen.



In einer Pharmakokinetikstudie bei 24 gesunden Probanden im Alter von 1 bis 48 Monaten wurden – im Vergleich zu den vorliegenden Daten für Kinder über 5 Jahren – eine ca. 30% niedrigere Exposition (AUC), eine niedrigere C_{max} und, bezogen auf das Körpergewicht, eine höhere Clearance festgestellt.

Linearität/Nicht-Linearität

Die Bioverfügbarkeit von Gabapentin (Anteil der resorbierten Dosis) nimmt mit zunehmender Dosis ab, was den pharmakokinetischen Parametern, die von dem Bioverfügbarkeitsparameter (F) abhängen, z. B. $Ae\%$, CL/F , Vd/F , eine Nicht-Linearität verleiht. Die Eliminationspharmakokinetik (pharmakokinetische Parameter, die F nicht beinhalten, wie z. B. CL_r und $T_{1/2}$) lässt sich durch eine lineare Pharmakokinetik am Besten beschreiben. Die Steady-State-Plasmakonzentrationen von Gabapentin können von Einzeldosis-Daten abgeleitet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kanzerogenität

Gabapentin wurde zwei Jahre lang Mäusen in Dosen von 200, 600 und 2000 mg/kg/Tag und Ratten in Dosen von 250, 1000 und 2000 mg/kg/Tag über die Nahrung verabreicht. Lediglich bei männlichen Ratten wurde in der höchsten Dosisstufe eine statistisch signifikante Erhöhung der Inzidenz von Pankreastumoren (Azinuszelltumoren) beobachtet. Die maximalen Gabapentin-Plasmakonzentrationen liegen bei Ratten bei täglichen Gaben von 2000 mg/kg Gabapentin um den Faktor 10 höher als die Plasmakonzentrationen, die sich beim Menschen mit einer Tagesdosis von 3600 mg erzielen lassen. Bei den Pankreas-Azinuszelltumoren der männlichen Ratten handelt es sich um Tumoren geringer Malignität, die keinen Einfluss auf die Lebensdauer hatten, nicht metastasierten oder in benachbartes Gewebe einwanderten, und die denen in unbehandelten Kontrollgruppen ähnelten. Die Relevanz dieser Pankreas-Azinuszelltumoren bei männlichen Ratten für ein kanzerogenes Risiko beim Menschen ist unklar.

Mutagenität

Gabapentin zeigte kein genotoxisches Potenzial. In In-vitro-Standardtests unter Verwendung von Bakterien- oder Säugetierzellen war es nicht mutagen. Gabapentin induzierte weder in vitro noch in vivo strukturelle Chromosomenaberrationen in Säugetierzellen und führte nicht zu Mikronukleus-Bildung im Knochenmark von Hamstern.

Beeinträchtigung der Fertilität

Unerwünschte Wirkungen auf die Fertilität oder Reproduktion bei Ratten wurden bei Dosen bis zu 2000 mg/kg (etwa das Fünffache der maximal empfohlenen Tagesdosis beim Menschen auf der Basis mg/m^2 Körperoberfläche) nicht beobachtet.

Teratogenität

Gabapentin führte im Vergleich zu Kontrollgruppen nicht zu einer Erhöhung der Inzidenz von Fehlbildungen bei Nachkommen von Mäusen, Ratten oder Kaninchen, die das bis zu 50-, 30- bzw. 25-Fache der Tagesdosis von 3600 mg beim Menschen erhielten (das Vier-, Fünf- bzw. Achtfache der Tagesdosis beim Menschen auf mg/m^2 -Basis).

Gabapentin induzierte eine verzögerte Knochenbildung des Schädels, der Wirbel sowie der vorderen und hinteren Extremitäten von Nagern, was auf ein verzögertes fötales Wachstum hindeutet. Zu diesen Effekten kam es unter oraler Gabe von 1000 bzw. 3000 mg/kg/Tag an trächtige Mäuse während der Organogenese und von 2000 mg/kg an Ratten vor oder während der Paarung und während der gesamten Trächtigkeit. Diese Dosen entsprechen in etwa dem 1- bis 5-Fachen der Tagesdosis von 3600 mg beim Menschen auf mg/m^2 -Basis.

Bei trächtigen Mäusen wurde bei Gabe von 500 mg/kg/Tag (ungefähr $\frac{1}{2}$ der Tagesdosis beim Menschen auf mg/m^2 -Basis) keine teratogene Wirkung beobachtet.

Zu einer erhöhten Inzidenz von Hydrouretern und/oder Hydronephrosen kam es bei Ratten in einer Fertilitäts- und allgemeinen Reproduktionsstudie bei Gabe von 2000 mg/kg/Tag, in einer Teratogenitätsstudie bei Gabe von 1500 mg/kg/Tag, sowie in einer Peri- und Postnatalstudie bei Gabe von 500, 1000 und 2000 mg/kg/Tag. Die Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt, doch wurden sie mit Entwicklungsverzögerungen in Zusammenhang gebracht. Diese Dosen entsprechen in etwa dem 1- bis 5-Fachen der Humandosis von 3600 mg auf mg/m^2 -Basis.

In einer Teratogenitätsstudie an Kaninchen wurde bei trächtigen Kaninchen bei Gabe von Tagesdosen von 60, 300 und 1500 mg/kg während der Organogenese eine erhöhte Inzidenz von Postimplantationsverlusten beobachtet. Diese Dosen entsprechen in etwa dem 0,3- bis 8-Fachen der Tagesdosis von 3600 mg beim Menschen auf mg/m^2 -Basis. Die Sicherheitsspanne reichen nicht aus, um das Risiko dieser Auswirkungen beim Menschen auszuschließen.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gabapentin-Micro Labs 600 mg Filmtabletten

Tablettenkern: Hyprolöse, Hyprolöse (5.0-16.0% Hydroxypropoxy-Gruppen), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug: Hyprolöse, Talkum

Gabapentin-Micro Labs 800 mg Filmtabletten

Tablettenkern: Hyprolöse, Hyprolöse (5.0-16.0% Hydroxypropoxy-Gruppen), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug: Hyprolöse, Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittelprodukt sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Aluminiumfolie-Blisterpackungen mit 10, 20, 30, 45, 50, 60, 84, 90, 100, 200 oder 500 Tabletten.

oder

Polypropylen-Tablettenbehälter mit Polypropylen-Deckel mit 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7 INHABER DER ZULASSUNG

Micro Labs GmbH
Lyoner Straße 20
60528 Frankfurt/Main
Deutschland

8 ZULASSUNGNUMMERN

600 mg Filmtablette: 83413.00.00
800 mg Filmtablette: 83414.00.00

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

600 mg: 28.12.2011/05.04.2018
800 mg: 28.12.2011/05.04.2018

10 STAND DER INFORMATION

17.09.2024

11 VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig