

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Gabapentin Nycomed 100 mg cietās kapsulas.

Gabapentin Nycomed 300 mg cietās kapsulas.

Gabapentin Nycomed 400 mg cietās kapsulas.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena kapsula satur 100, 300 vai 400 mg gabapentīna (*Gabapentinum*).

Palīgviela: laktozes monohidrāts.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas.

Gabapentin Nycomed 100 mg cietās kapsulas. Cietas, baltas kapsulas bez apdrukas.

Gabapentin Nycomed 300 mg cietās kapsulas. Cietas, dzeltenas kapsulas bez apdrukas.

Gabapentin Nycomed 400 mg cietās kapsulas. Cietas, oranžas kapsulas bez apdrukas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Parciālas epilepsijas (ar vai bez sekundāriem ģeneralizētiem krampjiem) papildus terapijai pacientiem, kuri nepakļaujas terapijai ar standarta pretepilepsijas līdzekļiem.

Diabētiska neiropātija un postherpētiska neiralģija.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas lielumu, atkarīgi no preparāta individuālās panesības un efektivitātes, nosaka ārstējošais ārsts. Individuālai devas korekcijai ir pieejamas kapsulas ar 100, 300 vai 400 mg aktīvās vielas.

Epilepsija

Efektīvā deva ir 900 līdz 3600 mg gabapentīna dienā.

Pieaugušie un pusaudži (no 12 gadu vecuma):

Terapiju sāk ar 300 mg cietajām gabapentīna kapsulām. Devas palielināšanu līdz efektīvajai devai iespējams veikt strauji, dažu dienu laikā. Pirmajā dienā ordinē 300 mg reizi dienā, otrajā dienā – 300 mg 2 reizes dienā, trešajā dienā – 300 mg 3 reizes dienā. Izmanto šādu terapijas režīmu:

	Deva no rīta	Deva pusdienas laikā	Vakara deva
Pirmā diena (300 mg gabapentīna dienā)	-	-	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula
Otrā diena (600 mg gabapentīna dienā)	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula	-	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula
Trešā diena (900 mg gabapentīna dienā)	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula

Alternatīvi, uzsākot terapiju, kā sākotnējo devu ir ieteicams lietot pa 300 mg gabapentīna 3 reizes dienā (atbilst 900 mg gabapentīna dienā).

Vēlāk devu iespējams palielināt līdz 1200 mg dienā, ko dod 3 dalītās devās. Ja nepieciešams, devu iespējams turpmāk palielināt vēl pa 300 mg dienā (dod 3 dalītās devās) līdz maksimālajai – 3600 mg dienā.

Ja deva ir liela un to palielina strauji, devas pieauguma periodā palielinās reiboņu iespēja. Lai optimizētu terapiju, kontrolēt gabapentīna koncentrāciju plazmā nav nepieciešams. Lai nepieļautu jaunas krampju lēkmes, laika posms starp vakara devu un nākamo devu, ko ieņem no rīta, nedrīkst pārsniegt 12 stundas.

Bērni (vecumā līdz 12 gadiem)

Pieredze par gabapentīna lietošanas efektivitāti un drošību bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem, nav pietiekama.

Sāpīga diabētiska neiropātija un postherpētiska neiralģija

Parasti efekts tiek sasniegts, ja preparāta deva ir robežās no 1800 līdz 2400 mg dienā, bet atsevišķos gadījumos devu var būt nepieciešams palielināt līdz maksimālajai – 3600 mg dienā.

Pieaugušie:

Terapiju sāk ar 300 mg cietajām gabapentīna kapsulām. Devas palielināšanu līdz efektīvai devai iespējams veikt strauji, dažu dienu laikā. Pirmajā dienā ordinē 300 mg vienu reizi dienā, otrajā dienā – 300 mg 2 reizes dienā, trešajā dienā – 300 mg 3 reizes dienā. Izmanto šādu terapijas režīmu:

	Deva no rīta	Deva pusdienas laikā	Vakara deva
Pirmā diena (300 mg gabapentīna dienā)	-	-	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula
Otrā diena (600 mg gabapentīna dienā)	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula	-	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula
Trešā diena (900 mg gabapentīna dienā)	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula	1 Gabapentin Nycomed 300 mg cietā kapsula

Vēlāk, vienas nedēļas laikā devu iespējams palielināt līdz 1800 mg dienā (trīs dalītās devās). Ja nepieciešams, nākamajā nedēļā devu iespējams palielināt līdz 2400 mg dienā (trīs dalītās devās). Nepieciešamības gadījumā devu iespējams turpmāk palielināt vēl pa 300 mg dienā (dod 3 dalītās devās) līdz maksimālajai – 3600 mg dienā.

Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību risku, uzturošo devu pielāgo lēni. Laika posms starp vakara devu un nākamo devu, ko ieņem no rīta, nedrīkst pārsniegt 12 stundas.

Gabapentīna lietošanas efektivitāte un drošība, šīs indikācijas gadījumā preparātu lietojot ilgāk kā 5 mēnešus, nav dokumentēta.

Kopējie ieteikumi

Gados vecāki pacienti un pacienti ar nieru funkcijas traucējumiem:

Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem devu ieteicams samazināt. Tā kā gados vecāku pacientu nieru darbībai ir tendence pavājināties, arī šiem pacientiem var būt nepieciešams koriģēt preparāta devu (sk. p. 5.2., "Farmakokinētiskās īpašības").

Ieteicamas šādas devas:

Kreatinīna klīrenss (ml/min)	Kopējā dienas deva ¹ (mg)
>80	900 – 3600
50 – 79	600 – 1800
30 – 49	300 – 900

15 – 29	150 ² – 600
< 15	150 ² – 300

¹ Kopējo dienas devu sadala 3 daļās

² 300 mg katru otro dienu

Dializējami pacienti:

Ordinē sākuma devu – 300 līdz 400 mg, vēlāk dod uzturošo devu – 200 līdz 300 mg gabapentīna pēc katrām 4 hemodialīzes stundām. Dienās, kad dialīzi neizdara, terapija ar Gabapentin Nycomed nav atļauta.

Augsta riska grupas pacienti:

Pacientiem ar sliktu vispārējo stāvokli, nelielu ķermeņa masu, pēc orgānu transplantācijas u. t. t., devu arī palielina tikai pakāpeniski, kam izmanto Gabapentin Nycomed 100 mg cietās kapsulas.

Terapijas ilgumu nosaka klīniskā nepieciešamība. Epilepsijas ārstēšana parasti ir ilgstoša. Lēmumu, vai viena aizmirsta gabapentīna deva (t. i., pēdējā deva ir ieņemta ilgāk kā pirms vairāk kā 12 stundām) ir jākompensē ar vēlāku papilddevu, pieņem ārstējošais ārsts.

Gabapentin Nycomed lieto perorāli, kopā ar ēdienu vai bez tā, bet kopā ar šķidrumu. Kapsulas nav atļauts sakošļāt.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret gabapentīnu vai jebkuru preparāta palīgvielu (sk. p. 6.1., “Palīgvielu saraksts”).

Akūts pankreatīts.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzskata, ka parasti Gabapentin Nycomed nav efektīvs absansu (*absence seizures*) terapijā. Dažiem pacientiem preparāts šos absansus var pastiprināt. Tādējādi pacientiem ar jauktu tipa krampjiem, kas ietver arī absansus, gabapentīns jālieto piesardzīgi.

Lietojot gabapentīnu agrāk pret terapiju rezistentiem pacientiem, dažiem krampju risks pieaug. Ja apmierinošs efekts nav sasniegts, gabapentīna lietošana pakāpeniski jāpārtrauc.

Preparāta pēkšņa atcelšana var radīt krampju lēkmju skaita pieauguma risku vai pat izraisīt *status epilepticus*. Deva jāsamazina, preparāts jāatceļ, cits preparāts terapijas režīmam jāpievieno, kā arī preparāts ar citu pretepilepsijas līdzekli jāaizstāj pakāpeniski, ne mazāk kā nedēļas laikā.

Ja traucēta nieru funkcija, gabapentīna deva ir jākorrigē (sk. p. 4.2., “Devas un lietošanas veids”, un p. 5.2., “Farmakokinētiskās īpašības”).

Pieredze par gabapentīna lietošanas drošību un efektivitāti nav pietiekama. Tādējādi epilepsijas terapijai bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, kā arī sāpīgas diabētiskas neiropātijas un postherpētiskas neiralģijas terapijai bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem, gabapentīnu lietot nav ieteicams (sk. p. 4.2., “Devas un lietošanas veids”).

Gabapentīns nav sistemātiski pētīts, lietojot pacientiem pēc 65 gadu vecuma. Pieredze, kas iegūta klīniskajos pētījumos, par to, ka nevēlamās blakusparādības pacientiem pēc 65 gadu vecuma atšķiras no jaunākiem pacientiem novērotajām, neliecina.

Pēc terapijas ar gabapentīnu ir aprakstīts hemorāģisks pankreatīts. Tādējādi, parādoties pankreatīta simptomiem (ilgstošas sūdzības par kuņģa-zarnu traucējumiem, šķebinašana, atkārtota vemšana), gabapentīna terapija ir jāpārtrauc. Lai nodrošinātu agrīnu pankreatīta diagnostiku, paralēli pilnai klīniskai izmeklēšanai ir jāveic atbilstoši laboratoriskie izmeklējumi.

Par Gabapentin Nycomed lietošanu pacientiem ar hronisku pankreatītu pietiekams datu daudzums nav pieejams.

Piesardzība jāievēro, ja pacientam anamnēzē ir psihotiskas slimības. Dažiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir psihotiskas slimības (retos gadījumos – nav), uzsākot terapiju ar gabapentīnu, ir aprakstītas psihozes lēkmes. Vairumā gadījumu, gabapentīna lietošanu pārtraucot vai samazinot tā devu, šādas parādības izzuda.

Saņemti ziņojumi par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību pacientiem, kas tiek ārstēti ar pretepilepsijas līdzekļiem dažādu indikāciju gadījumā. Arī randomizētu placebo kontrolētu pētījumu meta analīze sniedz datus par nedaudz paaugstinātu pašnāvības domu un pašnāvnieciskas uzvedības risku, lietojot pretepilepsijas līdzekļus. Šā riska rašanās mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz iespēju, ka šāds paaugstināts risks pastāv arī gabapentīna lietošanas gadījumā.

Tāpēc jāuzrauga, vai pacientam nerodas pašnāvības domas un pašnāvnieciskas uzvedības simptomi, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientam un viņa aprūpētājiem jāiesaka vērsties pie ārsta, ja pacientam rodas pašnāvības domas vai pašnāvnieciskas uzvedības simptomi.

Šīs zāles nav atļauts ordinēt pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes – galaktozes absorbcijas patoloģijām.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Antacīdie līdzekļi gabapentīna biopieejamību samazina pat līdz 24 %. Gabapentīnu ieteicams ieņemt ne agrāk kā 2 stundas pēc antacīdo preparātu lietošanas.

Gabapentīna izraisīta citohroma P450 indukcija nav novērota.

Farmakokinētiska mijiedarbība starp fenitoīnu, valproiskābi, karbamazepīnu vai fenobarbitālu nav novērota.

Gabapentīns neietekmē kontracepcijas līdzekļus uz noretisterona un/vai etinilestradiola bāzes.

Kombinācijās ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem, par kuriem ir zināms, ka tie samazina kontraceptīvo efektivitāti, jāievēro kontracepcijas neveiksmes iespēja.

Probenicīda lietošana gabapentīna ekskrēciju caur nierēm neietekmē. Neliels gabapentīna ekskrēcijas caur nierēm kritums ir novērots, ja preparāts ir lietots kopā ar cimetidīnu, tomēr šķiet, ka šai parādībai klīniskas nozīmes nav.

Tā kā gadījumos, kad gabapentīns ir pievienots terapijas režīmam, kurā lieto citas pretkrampju zāles, ir iegūti pseidopozitīvi *dipstick* testa rezultāti, lai noteiktu proteīnu saturu urīnā, ir ieteicams izmantot sulfosalicilskābes izgulsnēšanas analīzi, kas ir daudz specifiskāka.

Alkohola vai aizliegto preparātu lietošana var saasināt dažas uz CNS darbību attiecīgas nevēlamas gabapentīna izraisītas blakusparādības, piemēram, miegainību vai ataksiju.

Ēdiens gabapentīna farmakokinētiku neietekmē.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Lietošanas drošība cilvēka grūtniecības laikā nav noteikta, jo pieredze ar grūtniecēm ir ierobežota. Rezultāti, kas iegūti pētījumos ar dzīvniekiem, par gabapentīna teratogenitāti neliecina, tomēr ir novērota embriotoksiska iedarbība (sk. p. 5.3., “Preklīniskie dati par drošību”).

Parasti, ja pretepilepsijas līdzekļus lieto grūtniecības laikā, salīdzinot ar bērniem, kas dzimuši neepileptiskām sievietēm, patoloģiju risks pieaug 2 līdz 3 reizes. Visbiežāk reģistrētie defekti izpaužas kā centrālās nervu sistēmas patoloģijas, sirds un skeleta deformācijas, urīnceļu patoloģijas, kā arī kā sejas un mutes dobuma patoloģijas (zaķa lūpa/vilka rīkle). Bērniem iespējami prāta spēju traucējumi, kā arī kavēta garīgā un motorā attīstība.

Krampju profilakses traucējumi vai pārtraukšana var radīt ievērojamu risku gan mātei, gan nedzimušajam bērnam. Šis risks var būt daudz nozīmīgāks par patoloģiju risku.

Parasti risks embrijam/auglim ir vismazākais, ja preparātu lieto monoterapijas veidā, ja ir izvēlēta iespējami maza preparāta deva un ja pirms grūtniecības un tās laikā ir lietota folskābe. Ir jāievēro iespējamais risks, ja preparātu lieto kombinācijā ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem. Grūtniecības laikā gabapentīnu atļauts lietot tikai tad, ja ieguvums atsver potenciālo risku.

Zīdīšana

Gabapentīns izdalās ar mātes pienu – aptuvenā attiecība starp vielas koncentrāciju pienā un plazmā ir 0,73. Aprēķinātā deva, ko dienā saņems bērns, ir 1,2 mg/kg. Vielas ietekme uz zīdaini nav zināma un izslēgt to nav iespējams. Tādējādi zīdīšanas laikā gabapentīnu lietot nav atļauts un, ievērojot preparāta nozīmi mātei, ir jāpieņem lēmums, vai zīdīšanas laikā terapija ir jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Gabapentīns var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tas darbojas centrālajā nervu sistēmā un var izraisīt miegainību, reiboņus un citus attiecīgus simptomus, radot potenciālas briesmas pacientiem, kuri vada transportlīdzekļus vai apkalpo mehānismus. Minētais īpaši jāievēro terapijas sākumā, kā arī laikā, kad palielina preparāta devu.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Parasti aprakstītās nevēlamās blakusparādības ir vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk iespējamās nevēlamās blakusparādības ir traucējumi centrālajā nervu sistēmā, samazināta modrība un koncentrācijas spēja, miegainība, savārgums, ataksija, reiboņi, galvassāpes, šķebcināšana, vemšana, ķermeņa masas pieaugums, nervozitāte, bezmiegs, nistagmi, parestēzijas un apetītes zudums. Ja preparātu lieto kombinācijās ar citām pretepilepsijas zālēm, nevēlamās blakusparādības novēro aptuveni 50 % pacientu.

Vispārēji traucējumi un reakcija ievadīšanas vietā:

Bieži (>1/100, <1/10):

Miegainība, noguruma sajūta, savārgums, reiboņi, galvassāpes, bezmiegs, ķermeņa masas pieaugums, anoreksija, perifēra vai visa ķermeņa tūska, astēnija, apetītes pieaugums.

Retāk (>1/1 000 <1/100):

Nejauši savainojumi, vertigo.

Reti (>1/10 000, <1/1 000):

Atcelšanas reakcija (svīšana, sāpes krūšu kurvī).

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži (>1/100, <1/10):

Ataksija, nistagmi, trīce, amnēzija, parestēzijai līdzīga sajūta, muskuļu raustīšanās, pastiprināti, pavājināti vai trūkstoši refleksi, samazināta modrība, samazināta koncentrācijas spēja, domāšanas, runas un atmiņas traucējumi, disartrijs, gaitas patoloģijas.

Retāk (>1/1 000 <1/100):

Apjukums, hipestēzija.

Reti (>1/10 000, <1/1 000):

Kustību traucējumi (piemēram, horeoatetoze, diskinēzija, distonija).

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži (>1/100, <1/10):

Vemšana, šķebcināšana, diareja, sausuma sajūta mutē, dispepsija, aizcietējums, sāpes vēderā, zobu anomālijas, gingivīts, savārgums.

Retāk (>1/1 000 <1/100):

Gāzu uzkrāšanās.

Psihiskie traucējumi:

Bieži (>1/100, <1/10):

Nervozitāte, depresīvs noskaņojums, dezorientācija, apjukums un emocionāla labilitāte, nemiers. Turklāt, klīniskajos pētījumos bērniem līdz 12 gadu vecumam ir aprakstīta agresīva uzvedība un hiperkinēzija.

Retāk (>1/1 000 <1/100):

Depresija, psihozes/halucinācijas, naidīgums.

Acu slimības:

Bieži (>1/100, <1/10):

Redzes traucējumi, kā ambliopija, diplopija, vājināta redzes spēja.

Ausu un labirinta bojājumi:

Reti (>1/10 000, <1/1 000):

Troksnis ausīs.

Skeleta-muskuļu, saistaudu un kaulu sistēmas bojājumi:

Bieži (>1/100, <1/10):

Locītavu sāpes, muskuļu sāpes, sāpes muguras apakšējā daļā, kaulu lūzumi.

Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi:

Bieži (>1/100, <1/10):

Leikopēnija.

Retāk (>1/1 000 <1/100):

Svārstās glikozes koncentrācija asinīs.

Reti (>1/10 000, <1/1 000):

Trombocitopēnija, diabēta slimniekiem mainās glikozes koncentrācija asinīs.

Sirds funkcijas traucējumi:

Bieži (>1/100, <1/10):

Asinsvadu paplašināšanās, hipertensija.

Reti (>1/10 000, <1/1 000):

Sirdsklauves.

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības:

Bieži (>1/100, <1/10):

Rinīts, faringīts, klepus.

Retāk (>1/1 000 <1/100):

Elpas trūkums.

Reti (>1/10 000, <1/1 000):

Augšējo elpošanas ceļu infekcijas.

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Bieži (>1/100, <1/10):

Nieze, purpura, izsitumi.

Reti (>1/10 000, <1/1 000):

Nātrene, alopēcija, angioneirotiska tūska.

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Bieži (>1/100, <1/10):

Urīna nesaturēšana, urīnceļu infekcijas.

Reti (>1/10 000, <1/1 000):

Akūta nieru mazspēja.

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības:

Bieži ($>1/100$, $<1/10$):

Impotence.

Ļoti reti gabapentīna terapijas laikā ir aprakstītas alerģiskas reakcijas (Stīvensa – Džonsona sindroms un *erythema multiforme*). Biežums – $< 1/10000$.

Pacientiem lietojot gabapentīnu, ir aprakstīti hemorāģiska pankreatīta (sk. p. 4.4., “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”), hipotensijas, bradikardijas, sinkopes, priekšskambaru fibrilācijas, elektrokardiogrammas patoloģiju, kā arī makulopapulāru izsitumu gadījumi.

Klīniskas laboratorisko izmeklējumu parametru izmaiņas

Lietojo preparātu kombinācijās ar citiem pretepilepsijas līdzekļiem, ir aprakstīts aknu enzīmu aktivitātes pieaugums.

Dažiem pacientiem ir konstatēts krampju biežuma pieaugums, kas, iespējams, ir saistīts ar preparāta devas lielumu. Ir aprakstīti arī neraksturīga tipa, devas lieluma atkarīgi, atkārtoti krampji.

4.9 Pārdozēšana

Pārdozēšanas simptomi ir reiboņi, ataksija, diplopija, neskaidra runa, disartrijs, miegainība, letarģija, apātija un viegla diareja. Pēc pārdozēšanas ar līdz 49 g dienā lielām gabapentīna devām akūtas, dzīvībai bīstamas toksicitātes izpausmes nav novērotas. No organisma gabapentīnu ir iespējams izvadīt ar hemodialīzi. Agrāka pieredze liecina, ka parasti tas nav nepieciešams. Tomēr pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem hemodialīze var būt nepieciešama.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretepilepsijas/pretsāpju līdzekļi
ATĶ kods: N03AX12/N02BG

Gabapentīna darbības mehānisms nav skaidrs. Gabapentīna ķīmiskā struktūra ir līdzīga nervu impulsu pārvades mediatora GABA (gamma aminosviestskābes) struktūrai, bet tā darbības mehānisms atšķiras no dažu citu aktīvo vielu, kas mijiedarbojas ar GABA sinapsēm, tai skaitā valproātu, barbiturātu, benzodiazepīnu, GABA transamināzes inhibitoru, GABA absorbcijas inhibitoru GABA agonistu un GABA priekšteču darbības mehānisma. Klīniski nozīmīgās koncentrācijās gabapentīns nesaistās ar citiem parastajiem aktīvo vielu vai nervu impulsu pārvades mediatoru, tai skaitā GABA_A, GABA_B, benzodiazepīnu, glutamātu, glicīnu vai N-metil-D-aspartāta receptoriem smadzenēs. *In vitro* nenovēro gabapentīna mijiedarbību ar nātrija kanāliem, kā dēļ tas atšķiras no fenitoīna un karbamazepīna. *In vitro* gabapentīns nedaudz samazina monoamīnu grupas nervu impulsu pārvades mediatoru sekrēciju. Ja gabapentīnu ievada žurkām, līdzīgi kā nātrija valproāta lietošanas gadījumā, dažos smadzeņu rajonos pastiprinās GABA metabolisma procesi. Tomēr minētās izmaiņas novēro atšķirīgos smadzeņu rajonos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija:

Ja devas ir robežās no 300 līdz 400 mg, ko ievada katras 8 stundas, gabapentīna koncentrācija plazmā ir proporcionāla devas lielumam. Gabapentīna absorbcija ir piesātinoša un, salīdzinot ar devas lielumu, nelineāra. Lielāku devu gadījumā gabapentīna biopieejamība samazinās. Pēc 300 mg devas tā ir aptuveni 60%, bet pēc 800 mg devas – aptuveni 42 %. Ēdiens gabapentīna farmakokinētiku neietekmē. Arī atkārtotas devas gabapentīna farmakokinētiku neietekmē un vielas koncentrāciju plazmā stabilas koncentrācijas apstākļos iespējams paredzēt pēc vienreizējas devas.

Izkliede:

Lietojot terapeitiskas gabapentīna devas, maksimālā vielas koncentrācija plazmā (piemēram, 4 līdz 5,5 mg/ml pēc atkārtotām perorālām no 900 līdz 1200 mg lielām dienas devām) iestājas 2 līdz 3 stundu laikā. Procentuālais gabapentīna daudzums, kas saistās ar plazmas proteīniem, ir mazāks par 3 %. Tā izkļiedes tilpums ir 57,7 litri. Epilepsijas slimniekiem gabapentīna koncentrācija centrālajā nervu sistēmā ir aptuveni 20 % no atbilstošās minimālās vielas koncentrācijas plazmā stabilas koncentrācijas apstākļos.

Biotransformācija:

Cilvēka organismā gabapentīna metabolisma procesi nenotiek un citohroma P450 zāles metabolizējošos enzīmus viela neinducē.

Eliminācija:

Gabapentīna elimināciju no plazmas apraksta kā lineāru farmakokinētiku. Gabapentīna eliminācijas pusperiods no devas lieluma nav atkarīgs un tā ilgums ir robežās no 5 līdz 7 stundām. Gados vecākiem pacientiem nieru funkcijas izmaiņas, kas saistītas ar pacienta vecumu rada vielas plazmas klīrensam izmaiņas un palielina gabapentīna eliminācijas pusperioda ilgumu. Kavētas nieru funkcijas apstākļos ātrums, ar kādu notiek vielas ekskrēcija caur nierēm, ir tieši proporcionāls kreatinīna klīrensam. No plazmas gabapentīnu iespējams izvadīt, izmantojot hemodialīzi (sk. p. 4.2., "Devas un lietošanas veids").

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Akūta toksicitāte:

Pēc līdz 8000 mg/kg lielu devu ievades pelēm un žurkām perorālas letālas vielas devas lielumu noteikt nav izdevies.

Atkārtotu devu toksicitāte:

Pētījumos ar ne-rodentu grupas izmēģinājumu dzīvniekiem un rodentiem ir pierādīts, ka mērķa orgāni no toksikoloģijas viedokļa ir nieres un aknas.

Fertilitāte un reprodukcijas spēja:

Žurkām, lietojot līdz 2000 mg/kg lielas devas, nevēlama ietekme uz fertilitāti un reproduktivitāti nav konstatēta. Pelēm deva, kas neietekmēja minētos parametrus, bija 500 mg/kg dienā. Ja māte saņēma vairāk kā 500 mg/kg lielas vielas devas dienā, pēcnācējiem novēroja hidrouretras, hidronefrozes un aizkavētas pārkaulošanās gadījumu biežuma pieaugumu. Teratoloģiskajos pētījumos ar trušiem dzīvnieku mātītēm, kuras saņēma vairāk kā 60 mg/kg vielas dienā, novēroja augļa bojāejas gadījumu biežuma pieaugumu.

Mutagenitāte:

Genotoksisku iedarbību gabapentīns neuzrāda. Tas nav mutagēns Eimsa (Ames) *in vitro* bakteriālajā inkorporācijas testā vai hipoksantīna guanīna fosforibozil-transferāzes (HGPRT) atrašanās vietā zīdītāju šūnās ne ar metabolisku aktivāciju, ne bez tās. Tas nebija mutagēns. Gabapentīns neierosina cilmjēnu hromosomu aberācijas ne *in vitro*, ne *in vivo*. Viela neierosina arī mikrokodolu veidošanos kāmju kaulu smadzenēs.

Kancerogenitāte:

2 gadus ilgos pētījumos pelēm (līdz pat 2000 mg/kg ķermeņa masas dienā) un žurkām (līdz pat 2000 mg/kg ķermeņa masas dienā) kopā ar barību deva gabapentīnu. Žurku tēviņu grupā, kas saņēma vislielāko vielas devu, novēroja statistiski nozīmīgu aizkuņģa dziedzera acinozo šūnu audzēju biežuma pieaugumu. Žurkām, kuras saņēma 2000 mg/kg aktīvās vielas dienā, tās maksimālā koncentrācija plazmā un laukums zem vielas koncentrācijas un laika attiecības līknes (AUC) bija 10 reizes lielāks, nekā cilvēkam, kurš dienā saņem pa 3600 mg preparāta aktīvās vielas. Žurku tēviņiem aizkuņģa dziedzera acinozo šūnu audzēji rada nelielu kancerogēnu risku, (tomēr) neietekmē dzīvildzi,

nemetastazē un neinvadē apkārtējos audus un ir līdzīgi tiem, ko novēro kontroles grupās. Tādējādi šo žurku tēviņu aizkuņģa dziedzera acinozo šūnu audzēju saistība ar kancerogenitātes risku cilvēkam nav skaidra.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

100 mg kapsulas: laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, talks, želatīns, titāna dioksīds (E 171).

300 mg kapsulas: laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, talks, želatīns, titāna dioksīds (E 171), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172).

400 mg kapsulas: laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, talks, želatīns, titāna dioksīds (E 171), dzeltenais un sarkanais dzelzs oksīds (E 172).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30° C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

PVH/alumīnija blistera tipa iepakojumi:

Gabapentin Nycomed 100 mg cietās kapsulas: 20 un 100 kapsulas.

Gabapentin Nycomed 300 mg cietās kapsulas: 50 un 100 kapsulas.

Gabapentin Nycomed 400 mg cietās kapsulas: 50 un 100 kapsulas.

Konteineri (ABPE):

Gabapentin Nycomed 100 mg cietās kapsulas: 100 kapsulas.

Gabapentin Nycomed 300 mg cietās kapsulas: 100 kapsulas.

Gabapentin Nycomed 400 mg cietās kapsulas: 100 kapsulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu.

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Nycomed Danmark ApS,
Langebjerg 1,
DK – 4000 Roskilde,
Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

Gabapentin Nycomed 100 mg cietās kapsulas: 05-0417

Gabapentin Nycomed 300 mg cietās kapsulas: 05-0418

Gabapentin Nycomed 400 mg cietās kapsulas: 05-0419

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

19.10.2005

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2009. gada 25. marts