

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Gabapentin Teva 100 mg hörð hylki.  
Gabapentin Teva 300 mg hörð hylki.  
Gabapentin Teva 400 mg hörð hylki.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 100 mg af gabapentíni.  
Hvert hylki inniheldur 300 mg af gabapentíni.  
Hvert hylki inniheldur 400 mg af gabapentíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Hylki, hart.

100 mg: Hart hylki (u.þ.b. 16 mm á lengd), með hvítum ógegnsæjum botni með TV 3494 áprentað í svörtu og ljósbrúnu ógegnsæju loki með TV 3494 áprentað í hvítu.  
300 mg: Hart hylki (u.þ.b. 19 mm á lengd), með gulum ógegnsæjum botni með TV 3495 áprentað í svörtu og ljósbrúnu ógegnsæju loki með TV 3495 áprentað í svörtu.  
400 mg: Hart hylki (u.þ.b. 22 mm á lengd), með appelsínugulum ógegnsæjum botni með TV 3496 áprentað með svörtu og ljósbrúnu ógegnsæju loki með TV 3496 áprentað í svörtu.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

##### Flogaveiki

Gabapentin Teva er notað sem viðbótar meðferð þegar um er að ræða hlutaflog (partial epilepsy), með eða án síðkominna alfloga, hjá fullorðnum og börnum 6 ára og eldri (sjá kafla 5.1).

Gabapentin Teva er notað sem einlyfjameðferð þegar um er að ræða hlutaflog (partial epilepsy), með eða án síðkominna alfloga, hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri.

##### Meðferð við útlægum taugaverkjum

Gabapentin Teva er notað til meðferðar á útlægum taugaverkjum, svo sem slæmum taugaverkjum í tengslum við sykursýki og taugahvoti í kjölfar herpessýkingar (postherpetic neuralgia) hjá fullorðnum

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

### Skammtar

Tafla 1 sýnir áætlun um ráðlagða skammtaöðlögun í upphafi meðferðar, vegna allra ábendinga, fyrir fullorðna og unglinga eldri en 12 ára. Skammtaleiðbeiningar fyrir börn yngri en 12 ára eru í undirkafla, síðar í kaflanum.

**Tafla 1. Skammtaáætlun – Skammtaöðlögun í upphafi meðferðar**

| Dagur 1                        | Dagur 2                            | Dagur 3                            |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| 300 mg einu sinni á sólarhring | 300 mg tvisvar sinnum á sólarhring | 300 mg þrisvar sinnum á sólarhring |

### Notkun gabapentíns hætt

Í samræmi við gildandi klínískar leiðbeiningar á að draga smám saman úr skömmtum af gabapentíni á að lágmarki einni viku ef hætta á notkun þess, óháð ábendingu.

### Flogaveiki

Yfirleitt kallar flogaveiki á langtímameðferð. Skammtar eru ákvarðaðir, af þeim lækni sem sér um meðferðina, með hliðsjón af þoli hvers og eins og árangri meðferðarinnar.

### *Fullorðnir og unglingar*

Árangursríkar skammtastærðir í klínískum rannsóknum voru á bilinu 900 mg til 3600 mg/sólarhring. Hefja má meðferð með skammtaöðlögun eins og lýst er í töflu 1 eða með því að gefa 300 mg þrisvar á sólarhring (TID) á degi 1. Síðan má, með hliðsjón af svörun og þoli hvers sjúklings, auka skammtinn smám saman um 300 mg/sólarhring í einu annan eða þriðja hvern dag að hámarksskammti 3600 mg/sólarhring. Hægari skammtaöðlögun gabapentíns gæti hentað sumum sjúklingum. Lágmarkstími skammtaöðlögunar að 1800 mg/sólarhring er ein vika, að 2400 mg/sólarhring er 2 vikur og til að ná 3600 mg á sólarhring tekur skammtaöðlögun þrjár vikur. Skammtar allt að 4800 mg/sólarhring hafa þolast vel, í langtíma, opnum klínískum rannsóknum. Heildarsólarhringsskammti á að skipta í þrennt, hámarkstími milli skammta á ekki að vera lengri en 12 klst., svo að koma megi í veg fyrir að krampar komi fram.

### *Börn 6 ára og eldri*

Upphafsskammtur á að vera milli 10 og 15 mg/kg/sólarhring og virkur skammtur næst með því að auka skammta smám saman á u.þ.b. þremur dögum. Virkur skammtur gabapentíns hjá börnum 6 ára og eldri er 25 til 35 mg/kg/sólarhring. Skammtar allt að 50 mg/kg/sólarhring hafa þolast vel í langtíma klínískum rannsóknum. Heildarsólarhringsskammti á að skipta í þrennt, hámarkstími milli skammta á ekki að vera lengri en 12 klst.

Ekki er nauðsynlegt að fylgjast með plasmabéttni gabapentíns til að finna ákjósanlegan meðferðarskammt. Enn fremur má nota gabapentín samhliða öðrum flogaveikilyfjum, án þess að hafa áhyggjur af breyttri plasmabéttni gabapentíns eða sermispéttni annarra flogaveikilyfja.

### Útlægur taugaverkur

### *Fullorðnir*

Hefja má meðferð með skammtaöðlögun eins og lýst er í töflu 1. Einnig má gefa sem upphafsskammt 900 mg/sólarhring, sem skipt er í þrjá jafna skammta. Síðan má, með hliðsjón af svörun og þoli hvers sjúklings, auka skammtinn smám saman um 300 mg/sólarhring í einu, annan eða þriðja hvern dag, að hámarki 3600 mg/sólarhring. Hægari skammtaöðlögun gabapentíns gæti hentað sumum sjúklingum. Lágmarkstími

skammtaaðlögunar að 1800 mg/sólarhring er ein vika, til að ná 2400 mg/sólarhring þarf samtals 2 vikur og til að ná 3600 mg á sólarhring þarf samtals þrjár vikur.

Öryggi og verkun gabapentíns meðferðar á útlægum taugaverkjum, svo sem slæmum útlægum taugaverkjum tengdum sykursýki og taugahvot í kjölfar herpesýkingar hefur ekki verið metið í klínískum rannsóknum, sem staðið hafa yfir lengur en í 5 mánuði. Ef sjúklingur þarfnast lengri meðferðar en 5 mánaða vegna útlægs taugaverks, skal lækniinn sem sér um meðferðina meta klínískt ástand sjúklings og ákveða þörf fyrir áframhaldandi meðferð.

### Leiðbeiningar vegna allra ábendinga

Hjá sjúklingum með slæmt almennt heilsufar, svo sem sjúklingar sem eru of léttir eftir líffæraígræðslu o.s.frv., á að aðlaga skammta hægar, annað hvort með því að nota lægri skammta eða hafa lengri tíma milli skammtaaukninga.

### Aldraðir (eldri en 65 ára)

Aðlaga gæti þurft skammta hjá öldruðum sjúklingum, vegna aldurstengdrar minnkandi nýrnastarfsemi (sjá töflu 2). Svefnhöfgi, bjúgur í útlímum og þróttleysi geta verið algengari hjá eldri sjúklingum.

### Skert nýrnastarfsemi

Mælt er með skammtaaðlögum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, eins og lýst er í töflu 2, og/eða hjá þeim sem eru í blóðskilun. Hægt er að nota gabapentín 100 mg hylki til að fylgja skammtaleiðbeiningum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

**Table 2. Skammtar Gabapentíns handa fullorðnum með hliðsjón af nýrnastarfsemi**

| Kreatínínúthreinsun (mL/mín) | Heildarsólarhringsskammtur <sup>a</sup> (mg/sólarhring) |
|------------------------------|---------------------------------------------------------|
| ≥80                          | 900-3600                                                |
| 50-79                        | 600-1800                                                |
| 30-49                        | 300-900                                                 |
| 15-29                        | 150 <sup>b</sup> -600                                   |
| <15 <sup>c</sup>             | 150 <sup>b</sup> -300                                   |

<sup>a</sup>Heildarsólarhringsskammt á að gefa í þremur aðskildum skömmtum. Minni skammtar eru ætlaðir sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <79ml/mín.).

<sup>b</sup>150 mg sólarhringsskammt á að gefa sem 300 mg skammt annan hvern dag.

<sup>c</sup>Handa sjúklingum með kreatínínúthreinsun <15ml/mín., skammtinn á að minnka hlutfallslega miðað við kreatínínúthreinsun (t.d. eiga sjúklingar með kreatínínúthreinsun 7,5 ml/mín. að fá helming þess skammts sem sjúklingar með kreatínínúthreinsun 15 ml/mín. fá).

### Notkun hjá sjúklingum sem eru í blóðskilun

Hjá sjúklingum með þvagþurrð sem eru í blóðskilun og hafa aldrei fengið gabapentín, er mælt með 300-400 mg hleðsluskammti, síðan 200 til 300 mg af gabapentíni eftir hverjar 4 klst. í blóðskilun. Á þeim dögum sem blóðskilun fer ekki fram á ekki að nota gabapentín.

Viðhaldsskammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi sem fá meðhöndlun með blóðskilun, á að byggja á leiðbeiningunum sem gefnar eru í töflu 2. Auk viðhaldsskammta er mælt með að gefa viðbótarskammt 200 til 300 mg eftir hverjar fjórar klst. í blóðskilun.

### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Gabapentin má taka með eða án matar og á að gleypa hylkin heil með nægum vökva (t.d. glasi af vatni).

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Alvarleg húðviðbrögð (SCAR)

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (SCAR) í tengslum við meðferð með gabapentíni, m.a. Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslosi og lyfjaviðbrögðum með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS), sem geta verið lífshættuleg eða banvæn. Þegar lyfinu er ávísað skal upplýsa sjúklinga um þessi teikn og einkenni og hafa náð eftirlit með þeim hvað varðar húðviðbrögð. Ef teikn eða einkenni sem benda til þessara húðviðbragða koma fram skal tafarlaust hætta meðferð með gabapentíni og íhuga aðra meðferð (eins og við á).

Ef sjúklingur hefur fengið alvarleg viðbrögð á borð við Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos eða lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum við notkun á gabapentíni má sjúklingur aldrei hefja meðferð með gabapentíni að nýju.

#### Bráðaofnæmi

Gabapentin getur valdið bráðaofnæmi. Í þeim tilvikum sem tilkynnt hefur verið um hafa teikn og einkenni m.a. verið öndunarerfiðleikar, þroti í vörum, hálsi eða tungu, og lágþrýstingur sem þarfnast bráðameðferðar. Leiðbeina skal sjúklingum að hætta notkun gabapentins og leita tafarlaust lækni aðstoðar ef fram koma teikn eða einkenni bráðaofnæmis (sjá kafla 4.8).

#### Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshegðun

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum í tengslum við nokkrar ábendingar. Í safngreiningu á slembiraðaðri samburðarrannsókn með lyfleysu sem gerð var á flogaveikilyfjum kom fram örlítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir. Tilvik sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshegðunar hafa sést hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með gabapentíni eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.8).

Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal ráðlagt að leita ráða hjá lækni ef fram koma einkenni um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshegðun. Fylgjast skal með sjúklingum m.t.t. einkenna um sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshegðun og viðeigandi meðferð íhuguð. Íhuga skal að hætta meðferð með gabapentíni ef sjálfsvígshugsanir eða sjálfsvígshegðun koma fram.

#### Bráð brisbólga

Ef sjúklingur fær bráða brisbólgu meðan á meðferð með gabapentíni stendur, skal íhuga að hætta meðferð (sjá kafla 4.8).

#### Flog

Þó að engar vísbendingar hafi komið fram um afturhvarfsflog (rebound seizures) í tengslum við gabapentín, getur skyndileg stöðvun notkunar flogaveikilyfja leitt til flogafárs (status epilepticus) (sjá kafla 4.2).

Eins og á við um önnur flogaveikilyf, geta sumir sjúklingar á gabapentín meðferð fengið tíðari flog eða annars konar flog en þeir eru vanir að fá.

Eins og við á um önnur flogaveikilyf hafa tilraunir til að hætta samhliðameðferð annarra flogaveikilyfja til ná fram einlyfjameðferð með gabapentíni hjá sjúklingum með þráláta flogaveiki (refractory patients) á fjöllyfjameðferð, borið lítinn árangur.

Gabapentín er ekki talið virkt gegn frumkomnum alflogum svo sem fjarlægðum og getur gert þau verri hjá sumum sjúklingum. Þess vegna á að nota gabapentín með varúð hjá sjúklingum með blönduð flog, þar með talin fjarlægð.

Meðferð með gabapentíni hefur tengst sundli og svefnhöfða, sem geta aukið tíðni áverka af slysförum (falli). Eftir markaðssetningu lyfsins hefur einnig verið tilkynnt um meðvitundarleysi, rugl og skerta andlega getu. Því á að ráðleggja sjúklingum að gæta varúðar þar til þeir eru að fullu kunnugir hugsanlegum áhrifum lyfsins.

#### Notkun samhliða ópíóíðum og öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfið

Fylgjast á vel með sjúklingum sem þurfa samhliða meðferð með lyfjum sem bæla miðtaugakerfið, þ.m.t. ópíóíðum, með tilliti til merkja um bælingu á miðtaugakerfi, svo sem svefnhöfða, slævingu og öndunarbælingu. Hjá sjúklingum sem nota gabapentín og morfín samhliða getur þéttni gabapentíns í blóði aukist. Minnka á skammta gabapentíns eða lyfja sem notuð eru samhliða og bæla miðtaugakerfið, þ.m.t. ópíóíða, eftir því sem við á (sjá kafla 4.5).

Gæta skal varúðar þegar gabapentíni er ávísað samhliða ópíóíðum, vegna hættu á bælingu miðtaugakerfisins. Í lýðgrundaðri, hreiðraðri og viðmiðatengdri áhorfsrannsókn (population-based, observational, nested case-control study) hjá notendum ópíóíða, tengdist samhliða ávísun ópíóíða og gabapentíns aukinni hættu á ópíóíðatengdum dauðsföllum, borið saman við ef ópíóíðum var ávísað einum sér (aðlagð líkindahlutfall [aOR], 1,49 [95% öryggismörk, 1,18 til 1,88,  $p<0,001$ ]).

#### Öndunarbæling

Gabapentín hefur verið tengt alvarlegri öndunarbælingu. Sjúklingar með skerta öndunarstarfsemi, öndunar og taugatengda sjúkdóma, skerta nýrnastarfsemi, samhliða notkun efna sem bæla miðtaugakerfi og aldraðir geta verið í aukinni hættu á að fá þessa alvarlegu aukaverkun. Hjá þessum sjúklingum getur þurft að breyta skammti.

#### Aldraðir (eldri en 65 ára)

Kerfisbundnar rannsóknir með gabapentín hjá sjúklingum 65 ára og eldri hafa ekki verið gerðar. Í einni tvíblindri rannsókn hjá sjúklingum með taugræna verki, komu svefnhöfði, bjúgur á útlimum og þróttleysi oftast fram hjá sjúklingum eldri en 65 ára samanborið við yngri sjúklinga. Að öðru leyti, benda klínískar rannsóknir hjá þessum aldurshópi ekki til þess að aukaverkanir séu frábrugðnar þeim sem koma fram hjá yngri sjúklingum.

#### Börn

Langtímaáhrif gabapentín meðferðar (meiri en 36 vikur) á námshæfni, greind og þroska barna og unglinga hefur ekki verið nægjanlega rannsakað. Þess vegna þarf að meta ávinning langtíma meðferðar umfram áhættu.

## Röng notkun, hugsanleg misnotkun og ávanabinding

Gabapentín getur valdið lyfjaávana, sem getur komið fram við ráðlagða skammta. Greint hefur verið frá tilvikum misnotkunar og rangrar notkunar. Meiri hættu getur verið á að sjúklingar með sögu um misnotkun vímuefna noti gabapentín á rangan hátt, misnoti það og þrói með sér ávanabindingu, nota skal gabapentín með varúð hjá þessum sjúklingum. Áður en gabapentíni er ávísað skal meta vandlega hættu á rangri notkun, misnotkun eða ávanabindingu sjúklings.

Fylgjast skal með sjúklingum sem fá meðferð með gabapentíni með tilliti til teikna og einkenna rangrar notkunar, misnotkunar eða ávanabindingar, svo sem þols, aukningar skammta og ásækni í lyf.

## Fráhvarfseinkenni

Fráhvarfseinkenni hafa komið fram bæði þegar skammtíma- og langtímameðferð með gabapentíni hefur verið hætt eða skammtur minnkaður (sjá kafla 4.8). Upplýsa skal sjúklinginn um þetta í upphafi meðferðar. Algengustu einkenni sem greint hefur verið frá eru m.a. kvíði, svefnleysi, ógleði, verkir, svitamyndun, skjálfti, höfuðverkur, þunglyndi, óeðlileg líðan, sundl og lasleiki. Fráhvarfseinkenni geta bent til lyfjaávana. Ef hættu þarf notkun gabapentíns eða skammturinn minnkaður, er mælt með því að notkun sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku, óháð ábendingu (sjá kafla 4.2).

## Vöðvaslensfár

Gæta skal varúðar við notkun gabapentíns hjá sjúklingum með vöðvaslensfár þar sem tilkynnt hefur verið um tilfelli versnunar vöðvaslensfárs eftir markaðssetningu gabapentíns.

## Rannsóknarniðurstöður

Falskar jákvæðar niðurstöður geta komið fram við hálfmagnbundna greiningu, með þvagstrimlum (dipstick), á heildarmagni próteins í þvagi. Þess vegna er mælt með að staðfesta jákvæða niðurstöðu sem fengin er með þvagstrimlum með annarri greiningaraðferð svo sem Biuret-greiningu, “turbidimetric” eða “dye-binding”, eða nota þessar aðferðir strax í upphafi.

## Hjálparefni með þekktu verkun

### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Eftir markaðssetningu lyfsins og í birtum vísindagreinum hefur verið lýst tilvikum öndunarbælingar, slævingar og dauðsföllum sem tengjast notkun gabapentíns samhliða lyfjum sem bæla miðtaugakerfið, þ.m.t. ópíóíðum. Í sumum þessara tilkynninga töldu þeir sem þeim lýstu ástæðu til að hafa sérstakar áhyggjur af samhliðanotkun gabapentíns og ópíóíða hjá viðkvæmum sjúklingum, öldruðum sjúklingum, sjúklingum með alvarlega undirliggjandi öndunarfærasjúkdóma, sjúklingum sem notuðu mörg lyf og sjúklingum sem misnotuðu lyf.

Í rannsókn, þar sem þátttakendur voru heilbrigðir sjálfboðaliðar (N=12), var meðaltal AUC fyrir gabapentín, þegar gefin voru 60 mg morfín forðahylki tveimur klst. á undan 600 mg gabapentín hylkjum, um 44% hærri en þegar gabapentín var gefið án morfíns. Þess vegna skal fylgjast vel með einkennum um slævingu miðtaugakerfis hjá sjúklingum sem þurfa samhliða meðferð með ópíóíðum, svo sem svefnhöfða, slævandi áhrifum og öndunarbælingu, og minnka á skammta gabapentíns eða ópíóíða eftir aðstæðum.

Ekki hafa komið fram neinar milliverkanir á milli gabapentíns og fenóbarbítals, fenýtóíns, valpróínsýru eða karbamazepíns.

Lyfjahvörf gabapentíns við stöðuga þéttni eru svipuð hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með flogaveiki sem nota þessi flogaveikilyf.

Samhliðanotkun gabapentíns og getnaðarvarnarlyfja til inntöku sem innihalda nortísterón og/eða etínýlestradíól, hefur ekki áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við stöðuga þéttni.

Samhliðanotkun gabapentíns og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum, minnkar aðgengi gabapentíns um allt að 24%. Mælt er með að gabapentín sé tekið í fyrsta lagi tveimur klst. eftir töku sýrubindandi lyfja.

Probenecíð hefur ekki áhrif á útskilnað gabapentíns um nýru.

Örlítið minnkaður útskilnaður gabapentíns um nýru, sem komið hefur í ljós, þegar það er gefið samhliða cimetidíni, er ekki talinn hafa klíniska þýðingu.

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið**

##### Meðganga

*Áhætta sem tengist flogaveiki og flogaveikilyfjum yfirleitt*

Veita á konum á barneignaraldri, einkum konum sem fyrirhuga að verða þungaðar eða eru þungaðar, sérfræðiráðgjöf varðandi hugsanlega hættu fyrir föstur, bæði af völdum floga og meðferðar við flogaveiki. Endurskoða á þörf fyrir meðferð með flogaveikilyfjum þegar kona ráðgerir þungun. Það á alls ekki að hætta skyndilega meðferð með flogaveikilyfjum hjá konum sem fá meðferð við flogaveiki vegna þess að slíkt getur haft í för með sér afturkastsflog (breakthrough seizures), sem geta haft alvarlegar afleiðingar í för með sér, bæði fyrir móður og barn. Velja á einlyfjameðferð ef kostur er vegna þess að meðferð með mörgum flogaveikilyfjum samtímis gæti tengst meiri hættu á meðfæddum vansköpunum en við einlyfjameðferð, eftir því hvaða flogaveikilyf eru notuð.

*Áhætta sem tengist gabapentíni*

Gabapentín fer yfir fylgju hjá mönnum.

Gögn úr norrænni áhorfsrannsókn þar sem fylgst var með meira en 1.700 þungunum þar sem móðirin var útsett fyrir gabapentíni á fyrsta þriðjungi meðgöngu sýndu ekki aukna hættu á meiri háttar meðfæddum vansköpunum meðal barna sem voru útsett fyrir gabapentíni, borið saman við börn sem ekki voru útsett fyrir gabapentíni og börn sem voru útsett fyrir pregabalíni, lamotrigíni og pregabalíni eða lamotrigíni. Sömuleiðis sást ekki aukin hættu á taugaproskaröskunum hjá börnum sem voru útsett fyrir gabapentíni á meðgöngu.

Takmarkaðar vísbendingar eru um aukna hættu á lítilli fæðingarþyngd og fyrirburafæðingu, en ekki andvana fæðingu, smæð miðað við meðgöngulengd, lág Apgar stig eftir 5 mínútur eða smáheila (microcephaly) hjá nýburum mæðra sem höfðu verið útsettar fyrir gabapentíni.

Í dýrarannsóknnum hafa komið fram eitrunaráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3).

Nota má gabapentín á fyrsta þriðjungi meðgöngu ef klínísk þörf er fyrir það.

Tilkynnt hefur verið um fráhrarfsheilkenni nýbura hjá nýburum sem útsettir voru fyrir gabapentíni í móðurkviði. Samhliða útsetning fyrir gabapentíni og ópíóíðum á meðgöngu getur aukið hættuna á fráhrarfsheilkenni nýbura. Fylgjast skal náið með nýburum.

### Brjóstagið

Gabapentín skilst út í brjóstamjólki. Vegna þess að áhrif þess á brjóstmylkingu eru óþekkt, skal gæta varúðar við notkun þess hjá mæðrum sem eru með barn á brjósti. Mæður með barn á brjósti eiga eingöngu að nota gabapentín ef ávinningur vegur klárlega þyngra en áhættan.

### Frjósemi

Engin áhrif á frjósemi hafa komið fram í dýrarannsóknnum (sjá kafla 5.3)

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gabapentín getur haft lítil eða í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Gabapentín hefur áhrif á miðtaugakerfið og getur orsakað svefnhöfða, sundl eða svipuð einkenni. Jafnvel þótt slík einkenni séu lítil eða í meðallagi mikil geta þessi áhrif verið hættuleg ef sjúklingur ekur eða stjórnar vélum. Þetta á sérstaklega við í upphafi meðferðar og eftir aukningu skammta.

## 4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum á flogaveiki (fjölflyfja og einlyfjameðferð) og taugrænum verkjum eru taldar upp hér á eftir flokkaðar eftir líffæraflokkum og tíðni (mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ). Ef tíðni aukaverkunarinnar var mismunandi eftir klínískum rannsóknum, var aukaverkunin flokkuð eftir mestri tíðni sem greint var frá.

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu eru skráðar hér fyrir neðan í skálettri sem „Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)“.

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

| Líffæraakerfi                                 | Aukaverkun                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b> |                                                                                                                                                                                                   |
| Mjög algengar                                 | Veirusýking                                                                                                                                                                                       |
| Algengar                                      | Lungnabólga, öndunarferasýking, þvágferasýking, sýking, miðeyrabólga                                                                                                                              |
| <b>Blóð og eitlar</b>                         |                                                                                                                                                                                                   |
| Algengar                                      | Hvítfrumnafæð                                                                                                                                                                                     |
| Tíðni ekki þekkt                              | Blóðflagnafæð                                                                                                                                                                                     |
| <b>Ónæmiskerfi</b>                            |                                                                                                                                                                                                   |
| Sjaldgæfar                                    | Ofnæmi (þ.m.t. ofsakláði)                                                                                                                                                                         |
| Tíðni ekki þekkt                              | <i>ofnæmi (altæk viðbrögð með mismunandi einkennum, þ.m.t. hita, útbrotum, lifrabólgu, eitlastækkun, fjölgun rauðkyrninga og stundum öðrum teiknum og einkennum), bráðaofnæmi (sjá kafla 4.4)</i> |
| <b>Efnaskipting og næring</b>                 |                                                                                                                                                                                                   |
| Algengar                                      | Lystarleysi, aukin matarlyst                                                                                                                                                                      |



|                                          |                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sjaldgæfar                               | Blóðsykurshækkun (koma oftast fram hjá sjúklingum með sykursýki)                                                                                                                                                      |
| Mjög sjaldgæfar                          | Blóðsykurslækkun (koma oftast fram hjá sjúklingum með sykursýki)                                                                                                                                                      |
| Tíðni ekki þekkt                         | <i>Blóðnatríumlækkun</i>                                                                                                                                                                                              |
| <b>Geðræn vandamál</b>                   |                                                                                                                                                                                                                       |
| Algengar                                 | Fjandsamlegt viðmót, rugl og tilfinningalegt ójafnvægi, þunglyndi, kvíði, taugaóstyrkur, afbrigðilegar hugsanir                                                                                                       |
| Sjaldgæfar                               | Æsingur                                                                                                                                                                                                               |
| Tíðni ekki þekkt                         | <i>Sjálfsvígshugsanir, ofskynjanir, lyfjaðvani</i>                                                                                                                                                                    |
| <b>Taugakerfi</b>                        |                                                                                                                                                                                                                       |
| Mjög algengar                            | Svefnhöfði, sundl, ósamhæfðar hreyfingar                                                                                                                                                                              |
| Algengar                                 | Krampar, sjúkleg hreyfiþörf, tormæli, minnisleysi, skjálfti, svefnleysi, höfuðverkur, truflun á húðskyni svo sem náladofi, minnkað snertiskyn, ósamhæfðar vöðvahreyfingar, augntin, auðin, minnkuð eða skert viðbrögð |
| Sjaldgæfar                               | Vanhreyfni, skert andleg geta                                                                                                                                                                                         |
| Mjög sjaldgæfar                          | Meðvitundarleysi                                                                                                                                                                                                      |
| Tíðni ekki þekkt                         | <i>Aðrir hreyfingakvilla (t.d. fettur og brettur, hreyfitruflun, truflun á vöðvaspennu)</i>                                                                                                                           |
| <b>Augu</b>                              |                                                                                                                                                                                                                       |
| Algengar                                 | Sjóntruflanir svo sem sjóndepra, tvísýni                                                                                                                                                                              |
| <b>Eyru og vöndarhús</b>                 |                                                                                                                                                                                                                       |
| Algengar                                 | Svimi                                                                                                                                                                                                                 |
| Tíðni ekki þekkt                         | <i>Eyrnasuð</i>                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Hjarta</b>                            |                                                                                                                                                                                                                       |
| Sjaldgæfar                               | Hjartsláttarónot                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Æðar</b>                              |                                                                                                                                                                                                                       |
| Common                                   | Háþrýstingur, æðavíkkun                                                                                                                                                                                               |
| <b>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</b> |                                                                                                                                                                                                                       |
| Algengar                                 | Mæði, berkjubólga, kokbólga, hósti, nefslímubólga                                                                                                                                                                     |
| Mjög sjaldgæfar                          | Öndunarbæling                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Meltingarfæri</b>                     |                                                                                                                                                                                                                       |
| Algengar                                 | Uppköst, ógleði, vandamál í tönnum, tannholdsbólga, niðurgangur, kviðverkur, meltingartruflanir, hægðatregða, munnþurrkur eða þurrkur í hálsi, vindgangur                                                             |
| Sjaldgæfar                               | Kyngingartregða                                                                                                                                                                                                       |
| Tíðni ekki þekkt                         | <i>Brisbólga</i>                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Lifur og gall</b>                     |                                                                                                                                                                                                                       |
| Tíðni ekki þekkt                         | <i>Lifrabólga, gula</i>                                                                                                                                                                                               |
| <b>Húð og undirhúð</b>                   |                                                                                                                                                                                                                       |
| Algengar                                 | Andlitsbjúgur, purpuri sem oftast er lýst sem mari eftir áverka, útbrot, kláði, þrymlabólur                                                                                                                           |
| Tíðni ekki þekkt                         | <i>Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos, regnbogaroði, ofnæmisbjúgur, hármisssir, lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (sjá kafla 4.4)</i>                                              |
| <b>Stoðkerfi og bandvefur</b>            |                                                                                                                                                                                                                       |
| Algengar                                 | Liðverkir, vöðvaverkir, bakverkur, kippir                                                                                                                                                                             |
| Tíðni ekki þekkt                         | <i>Rákvöðvalýsa, vöðvaykkjakrampi, versnun vöðvaslensfárs</i>                                                                                                                                                         |
| <b>Nýru og þvagfæri</b>                  |                                                                                                                                                                                                                       |
| Not known                                | <i>Bráð nýrnabilun, þvagleki</i>                                                                                                                                                                                      |

|                                                          |                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Æxlunarfæri og brjóst</b>                             |                                                                                                                                                        |
| Algengar                                                 | Getuleysi                                                                                                                                              |
| Tíðni ekki þekkt                                         | <i>Ofstækkun brjósta, brjóstastækkun hjá körlum, röskun á kynlífi (þ.m.t. breyting á kynhvöt, röskun á sáðláti og fullnægingarleysi)</i>               |
| <b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b> |                                                                                                                                                        |
| Mjög algengar                                            | Þreyta, hiti                                                                                                                                           |
| Algegnar                                                 | Bjúgur á útlimum, óeðlilegt göngulag, þróttleysi, verkur, lasleiki, flensulík einkenni                                                                 |
| Sjaldgæfar                                               | Útbreiddur bjúgur                                                                                                                                      |
| Tíðni ekki þekkt                                         | <i>Fráhvarfseinkenni*, brjóstverkur. Tilkynnt hefur verið um skyndileg dauðsföll, en orsakatengsl við gabapentínmeðferð hefur ekki verið staðfest.</i> |
| <b>Rannsóknaniðurstöður</b>                              |                                                                                                                                                        |
| Algengar                                                 | Fækkun hvítra blóðfruma, þyngdaraukning                                                                                                                |
| Sjaldgæfar                                               | Hækkuð gildi lifrarensíma SGOT (ASAT), SGPT (ALAT) og bílírúbíns                                                                                       |
| Tíðni ekki þekkt                                         | <i>Aukning á kreatínfosfókínasa í blóði</i>                                                                                                            |
| <b>Áverkar og eitranir</b>                               |                                                                                                                                                        |
| Algengar                                                 | Áverkar vegna slyss, beinbrot, fleiður (abrasion)                                                                                                      |
| Sjaldgæfar                                               | Byltur                                                                                                                                                 |

\*Fráhvarfseinkenni hafa komið fram bæði þegar skammtíma- og langtímameðferð með gabapentíni hefur verið hætt eða skammtur minnkaður. Fráhvarfseinkenni geta komið fram skömmu eftir að töku er hætt eða skammtur minnkaður, yfirleitt innan 48 klukkustunda (sjá kafla 4.4).

Tilkynnt hefur verið um tilvik um bráða brisbólgu við meðferð með gabapentíni. Orsakatengsl við notkun gabapentíns eru óljós (sjá kafla 4.4).

Tilkynnt hefur verið um vöðvakvilla með hækkuðum gildum kreatínkínasa hjá sjúklingum í blóðskilun vegna nýrnabilunar á lokastigi.

Í klínískum rannsóknum hjá börnum eingöngu, hefur verið tilkynnt um öndunarfærasýkingar, miðeyrabólgu, krampa og berkjubólgu. Auk þess var alengt í klínískum rannsóknum hjá börnum að tilkynnt væri um árásargirni og sjúklega hreyfipörf.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmtnun

Gabapentín í skömmtnun allt að 49 g hefur ekki haft bráða, lífshættulega eitrun í för með sér. Einkenni ofskömmtnunar eru m.a. sundl, tvísýni, þvoglumæli, sljóleiki, meðvitundarleysi, svefnhöfði og vægur niðurgangur. Allir sjúklingarnir náðu sér að fullu með stuðningsmeðferð. Minnkað frásög gabapentíns í háum skömmtnun takmarkar hugsanlega frásög lyfja þegar ofskömmtnun á sér stað og dregur þannig úr eitrunaráhrifum ofskammta.

Ofskömmtnun gabapentíns, einkum samhliða öðrum lyfjum sem hafa slævandi áhrif á miðtaugakerfið, getur valdið dauðadái.

Þó hægt sé að fjarlægja gabapentín með blóðskilun hefur reynslan leitt í ljós að yfirleitt er ekki ástæða

til þess. Hins vegar getur verið ástæða til blóðskilunar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Skammtar allt að 8.000 mg/kg til inntöku reyndust ekki banvænir hjá músum og rottum. Einkenni bráðrar eitrunar hjá dýrum voru m.a. skortur á samhæfingu, öndunarerfiðleikar, lokbrá, vanvirkni eða æsingur.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur verkjalyf og hitalækkandi lyf, gabapentínóíðar. ATC flokkur: N02BF01.

#### Verkunarháttur

Gabapentín kemst auðveldlega til heila og kemur í veg fyrir flogköst í ýmsum dýrarannsóknalíkönum. Gabapentín hefur hvorki sækni í GABAA eða GABAB viðtaka né breytir það umbroti GABA. Það binst ekki öðrum taugaboðefnaviðtökum í heila og verkar ekki á natríumjónagöng. Gabapentín binst með mikilli sækni í  $\alpha 2\delta$  (alfa-2-delta) undireiningu spennustýrðra kalsíumganga og það er talið að bindingin við  $\alpha 2\delta$  undireininguna geti verið tengd flogastöðvandi áhrifum hjá dýrum. Breið skimun bendir ekki til annarra markfna lyfsins en  $\alpha 2\delta$ .

Sýnt hefur verið fram á með ýmsum forklínískum rannsóknalíkönum að binding við  $\alpha 2\delta$  gæti miðlað lyfjafræðilegum áhrifum gabapentíns og dregið þannig úr losun örvandi taugaboðfna í tilteknum svæðum miðtaugakerfisins. Þessi virkni gæti legið til grundvallar verkun gabapentíns við að draga úr flogaköstum. Þýðing krampastillandi áhrifa gabapentíns hjá mönnum er enn ekki ljós.

Gabapentín hefur einnig sýnt verkun í rannsóknum á verkjum í ýmsum forklínískum dýralíkönum. Sértek binding gabapentíns við  $\alpha 2\delta$  undireiningu er talin geta haft áhrif á nokkra mismunandi vegu sem geta valdið verkjastillandi verkun lyfsins í dýralíkönum. Verkjastillandi áhrif gabapentíns gætu átt upptök í mænunni sem og í æðri heilastöðvum, vegna milliverkana við verkjastillandi taugabrotir milli heila og mænu. Þýðing þessara forklínísku niðurstaðna fyrir klínísku verkun hjá mönnum er ekki ljós.

#### Verkun og öryggi

Klínísk rannsókn á viðbótarmeðferð við hlutaflogum hjá einstaklingum frá 3 til 12 ára, sýndi fram á mun, en þó ekki tölfræðilega marktækan, á 50% svörunarhlutfalli gabapentíns samanborið við lyfleysu, gabapentíni í vil. Auk þess sýndi eftir á greining á svörunarhlutfalli eftir aldri, ekki tölfræðilega marktæk áhrif á aldur, hvort heldur skoðað var eftir samfelldum aldri eða eftir greiningu í tvo flokka (aldursflokkar 3-5 og 6-12 ára). Greint er frá niðurstöðum úr þessari eftir á greiningu í eftirfarandi töflu:

**Table 3. Svörun eftir aldri**

| Svörun ( $\geq 50\%$ aukning) miðað við meðferð og aldur MITT* þýðis |               |               |         |
|----------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------|
| Aldursflokkur                                                        | Lyfleysa      | Gabapentín    | p-gildi |
| < 6 ára                                                              | 4/21 (19,0%)  | 4/17 (23,5%)  | 0,7362  |
| 6 til 12 ára                                                         | 17/99 (17,2%) | 20/96 (20,8%) | 0,5144  |

\*Hið meðhöndlaða þýði (MITT (modified intent to treat) population) var skilgreint sem allir sjúklingar valdir af handahófi í rannsókn á lyfinu, sem einnig héldu nákvæma dagbók yfir köst á 28 daga tímabili, bæði frá upphafi og í tvíblinda fasanum.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Eftir inntöku næst hámarksþéttni gabapentíns í plasma eftir 2 til 3 klst. Aðgengi gabapentíns (sá hluti þess sem frásogast) hefur tilhneigingu til að minnka með stækkandi skömmtum.

Nýting (absolute bioavailability) 300 mg hylkis er u.þ.b. 60%. Fæða, þar með talið fituríkt fæði, hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf gabapentíns.

Lyfjahvörf gabapentíns breytast ekki við endurtekna notkun. Þó að plasmabéttni væri yfirleitt á milli 2 µg/ml og 20 µg/ml í klínískum rannsóknum, sagði sú plasmabéttni ekki fyrir um öryggi og verkun. Mæligildi lyfjahvarfa eru gefin upp í töflu 4.

**Tafla 4. Samantekt á meðalgildum (%CV) mæligilda lyfjahvarfabreyta gabapentíns við jafnvægi eftir gjöf á 8 klst. fresti**

| Mæligildi lyfjahvarfa    | 300 mg<br>(N=7) |      | 400 mg<br>(N=14) |      | 800 mg<br>(N=14) |      |
|--------------------------|-----------------|------|------------------|------|------------------|------|
|                          | Meðaltal        | %CV  | Meðaltal         | %CV  | Meðaltal         | %CV  |
| C <sub>max</sub> (µg/mL) | 4,02            | (24) | 5,74             | (38) | 8,71             | (29) |
| t <sub>max</sub> (klst.) | 2,7             | (18) | 2,1              | (54) | 1,6              | (76) |
| T <sub>1/2</sub> (klst.) | 5,2             | (12) | 10,8             | (89) | 10,6             | (41) |
| AUC (0-8)<br>µg•klst/mL  | 24,8            | (24) | 34,5             | (34) | 51,4             | (27) |
| Ae% (%)                  | NA              | NA   | 47,2             | (25) | 34,4             | (37) |

C<sub>max</sub> = Hámarksplasmabéttni við jafnvægi

t<sub>max</sub> = Tími C<sub>max</sub>

T<sub>1/2</sub> = Helmingunartími brotthvarfs

AUC(0-8) = Blóðþéttni undir plasmabéttni ferli frá tíma 0 til 8 klst. eftir gjöf.

Ae% = Hlutfall í prósentum sem útskilst í þvag á tímabilinu 0 til 8 klst. eftir að skammtur er tekinn.

NA = Ekki fyrir hendi

### Dreifing

Gabapentín binst ekki plasmapróteinum og dreifingarrúmmál jafngildir 57,7 lítrum. Hjá sjúklingum með flogaveiki er þéttni í mænuvökva u.þ.b. 20% af samsvarandi lægstu plasmabéttni við jafnvægi. Gabapentín berst í brjóstamjólki hjá mjólkandi konum.

### Umbrot

Engar vísbendingar eru um umbrot gabapentíns hjá mönnum. Gabapentin virkjar ekki hin ýmsu oxíðasa ensím í lifur sem taka þátt í umbrotum lyfja.

### Brotthvarf

Brotthvarf gabapentíns er eingöngu um nýru sem óbreytt lyf. Helmingunartími gabapentíns er ekki skammtaháður og er að meðaltali 5 til 7 klst.

Hjá öldruðum og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er úthreinsun úr plasma minnkuð. Stöðugur hraði brotthvarfs, plasma- og nýrnaúthreinsun eru í réttu hlutfalli við kreatínínúthreinsun.

Hægt er að fjarlægja gabapentín með blóðskilun. Skammtaaðlögun er ráðlögð hjá þeim sjúklingum sem eru með skerta nýrnastarfsemi og þeim sem eru í blóðskilun (sjá kafla 4.2).

Upplýsingar um lyfjahvörf gabapentíns hjá börnum voru fengnar með rannsókn á 50 heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 1 mánaða til 12 ára. Almennt var plasmabéttni hjá börnum >5 ára svipuð og hjá fullorðum þegar skammtar voru gefnir á grundvelli mg/kg.

Í lyfjahvarfafræðilegri rannsókn sem gerð var hjá 24 heilbrigðum börnum á aldrinum 1 mánaðar til 48 mánaða var sýnt fram á u.þ.b. 30% minna aðgengi lyfsins (AUC), lægri hámarksbéttni í plasma ( $C_{max}$ ) og hærri útskilnað miðað við líkamsþyngd í samanburði við fyrirliggjandi upplýsingum fyrir börn eldri en 5 ára.

#### Línulegt/ólínulegt samband

Aðgengi gabapentíns (sá hluti þess sem frásogast) minnkar með hækkuðum skömmtum sem leiðir til ólínuleika mæligilda lyfjahvarfa, það á einnig við um aðgengismæligildi (F) t.d.  $Ae\%$ ,  $CL/F$ ,  $Vd/F$ . Lyfjahvörf brothvarfs (mæligildi lyfjahvarfa fyrir utan F, svo sem  $CL_r$  og  $T_{1/2}$ ), er best lýst sem línulegum lyfjahvörfum. Plasmabéttni gabapentíns við jafnvægi er fyrirsjáanlegt á grundvelli gagna um einn skammt.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

#### Krabbameinsvaldandi áhrif

Gabapentín var gefið músum í fæðu í skömmtum sem voru 200, 600 og 2000 mg/kg/sólarhring og rottum í skömmtum sem voru 250, 1.000 og 2000 mg/kg/sólarhring í tvö ár. Tölfræðilega marktæk aukning tilfella kirtilfrumuæxla sást í brisi, eingöngu hjá karlkyns rottum við hæstu skammta. Hámarks plasmabéttni hjá rottum þegar gefin eru 2000 mg/kg/sólarhring er tífalt hærri en hjá mönnum sem fá 3600 mg/sólarhring. Kirtilfrumuæxlin hjá karkynsrottum voru ekki á alvarlegu stigi, höfðu ekki áhrif á lifun, mynduðu ekki meinvörp og uxu ekki inn í nærliggjandi vefi og voru svipuð þeim sem fram komu í samanburðarrannsóknum. Ekki er þekkt hvort þessi myndun kirtilfrumuæxla í brisi hjá karlkynsrottum hefur þýðingu varðandi hættu á krabbameini hjá mönnum.

#### Stökkbreytingar

Gabapentín hafði ekki eitrunaráhrif á erfðafni. Það hafði ekki stökkbreytandi áhrif *in vitro* í hefðbundnum prófunum á bakteríu- eða spendýrafrumum. Gabapentín orsakaði ekki frávik í uppbyggingu litninga hjá spendýrum *in vitro* eða *in vivo* og orsakaði ekki örkJarnamyndun í beinmerg hamstra.

#### Skert frjósemi

Engar aukaverkanir voru á frjósemi og æxlun hjá rottum við skammta allt að 2000 mg/kg (u.þ.b. fimmfaldur daglegur hámarksskammtur ætlaður mönnum á grundvelli líkamsyfirborðs  $mg/m^2$ ).

#### Vansköpunarvaldandi áhrif

Í samanburðarrannsóknum jók gabapentín ekki tíðni vansköpunar hjá afkvæmum músa, rotta eða kanína í skömmtum sem voru 50-, 30- og 25-faldir, skv. röð upptalningar, ráðlagður 3600 mg dagskammtur ætlaður mönnum (fjór-, fimm- eða áttfaldur, skv. röð upptalningar, daglegur skammtur hjá mönnum byggt á líkamsyfirborði  $mg/m^2$ ).

Gabapentín orsakaði seinkun beinmyndunar í höfuðkúpu, hryggjarsúlu, framlimum og afturlimum nagdýra, sem benti til þroskaseinkunar hjá fósturvísu. Þessi áhrif komu fram þegar ungafullum músum var gefið til inntöku 1000 eða 3000 mg/kg/sólarhring á því tímabili sem líffæri voru að myndast og hjá rottum sem fengu 500, 1000 eða 2000 mg/kg fyrir og á meðan á mökun stóð og allan meðgöngutímann. Þessir skammtar eru u.þ.b. 1- til 5-faldur ráðlagður 3600 mg skammtur ætlaður mönnum á grundvelli  $mg/m^2$ .

Engin áhrif sáust hjá ungafullum músum sem fengu 500 mg/kg/dag (u.þ.b.  $\frac{1}{2}$  dagskammtur ætlaður mönnum á grundvelli  $mg/m^2$ ).

Aukin tíðni þvagpípuþans og/eða vatnsnýra sást hjá rottum sem fengu 2000 mg/kg/sólarhring í rannsókn sem var gerð á frjósemi og æxlunarferli í heild, 1.500 mg/sólarhring í rannsókn á vansköpun og 500, 1000 og 2000 mg/kg/sólarhring í rannsókn á síðari hluta fósturskeiðs og eftir got (peri- og postnatal). Marktækni þessara niðurstaðna er ekki þekkt, en þær hafa verið tengdar seinkun á þroska. Þessir skammtar eru um það bil 1- til 5-faldur 3600 mg dagskammtur sem ætlaður er mönnum á grundvelli mg/m<sup>2</sup>.

Í rannsókn á vansköpunarvaldandi áhrifum hjá kaninum kom fram aukin tíðni fósturláta eftir hreiðrun á tímabili líffæramyndunar hjá þunguðum kaninum við skammta sem voru 60, 300 og 1500 mg/kg/sólarhring. Þessir skammtar eru ¼- til 8-faldur 3600 mg dagskammtur sem ætlaður er mönnum á grundvelli mg/m<sup>2</sup>. Þessi öryggismörk eru ófullnægjandi til að útiloka áhættu þessara áhrifa hjá mönnum.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Innihald hylkis:

Maíssterkja

Mannitól (E421)

Talkúm (E553b)

#### Hylki:

Gelatin

Títantvíoxíð (E171)

Gult járnnoxíð (E172)

Svart járnnoxíð (E172)

Rautt járnnoxíð (E172)

Hreinsað vatn

Natríumlárylsúlfat

#### Prentblek:

#### Svart prentblek:

Shellac (E904)

Svart járnnoxíð (E172)

#### 100 mg:

#### Hvít prentblek:

Shellac (E904)

Títantvíoxíð (E171)

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

*Þynna/stakskammtaþynnur:*

30 mánuðir

*HDPE glas:*

30 mánuðir

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engar sérstök fyrirmæli eru um geymsluskilyrði lyfsins.

#### **6.5 Gerð íláts og innihald**

PVC/PVdC//Ál þynna sem innihalda 20, 30, 50, 60, 90, 100 or 200 hörð hylki eða PVC/PVdC//Ál stakskammtaþynnur sem innihalda 20x1, 30x1, 50x1, 60x1, 90x1, 100x1 or 200x1 hörð hylki.

HDPE glas með PE loki með barnalæsingum sem innihalda 50, 100 or 200 hörð hylki.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Farga skal öllum ónotuðu lyfi eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur í hverju landi.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holland

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

Gabapentin Teva 100 mg hörð hylki: IS/1/25/007/01  
Gabapentin Teva 300 mg hörð hylki: IS/1/25/007/02  
Gabapentin Teva 400 mg hörð hylki: IS/1/25/007/03

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 4. febrúar 2025.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

4. september 2026.