1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Gabapentin Glenmark 600 mg Filmtabletten
Gabapentin Glenmark 800 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Gabapentin Glenmark 600 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 600 mg Gabapentin.

Gabapentin Glenmark 800 mg Filmtabletten
Jede Filmtablette enthält 800 mg Gabapentin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Gabapentin Glenmark 600 mg Filmtabletten
Weiße bis gebrochen weiße, ovale und bikonvexe Filmtabletten mit einer Bruchkerbe, mit der Prägung „G“ und „31“ auf einer Seite und einer Länge von ungefähr 17,40 ± 0,2 mm.

Gabapentin Glenmark 800 mg Filmtabletten
Weiße bis gebrochen weiße, ovale und bikonvexe Filmtabletten mit einer Bruchkerbe, mit der Prägung „G“ und „13“ auf einer Seite und einer Länge von ungefähr 19,10 ± 0,2 mm.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Epilepsie
Gabapentin Glenmark 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 Glenmark ist als Monotherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen von 12 Jahren und älter mit partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung indiziert.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Tabelle 1 zeigt das Titrationsschema für den Beginn der Behandlung bei allen Indikationen; es gilt als Empfehlung für Erwachsene und Jugendliche von 12 Jahren und älter.

Dosierungsanweisungen für Kinder unter 12 Jahren werden unter einer eigenen Überschrift weiter unten in diesem Kapitel dargestellt.

Tabelle 1

DOSIERUNGSTABELLE - INITIALE TITRATION		
Tag 1	Tag 2	Tag 3
300 mg einmal täglich	300 mg zweimal täglich	300 mg dreimal 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 3 600 mg/Tag. Die Behandlung kann durch Aufdosierung (siehe Tabelle 1) oder mit 3 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 bis 3 Tage bis zu einer maximalen Dosierung von 3 600 mg Gabapentin pro Tag erhöht werden. Eine langsamere Aufdosierung von Gabapentin kann bei einzelnen Patienten angezeigt sein. Die Mindestzeit bis zum Erreichen einer Tagesdosis von 1 800 mg beträgt 1 Woche, bis zum Erreichen einer Tagesdosis von 2 400 mg insgesamt 2 Wochen und bis zum Erreichen einer Tagesdosis von 3 600 mg insgesamt 3 Wochen. In offenen klinischen Langzeitstudien wurden Dosierungen von bis zu 4 800 mg/Tag gut vertragen. Die Tagesgesamtdosis sollte auf 3 Einzelgaben verteilt werden, der Zeitraum zwischen 2 aufeinanderfolgenden Gaben sollte nicht größer als 12 Stunden sein, um das Auftreten von erneuten Krämpfen zu vermeiden.

Kinder von 6 Jahren und älter
Die Anfangsdosis sollte 10 bis 15 mg/kg/Tag betragen, die wirksame Dosis wird durch Aufdosierung über einen Zeitraum von etwa 3 Tagen erreicht. Die wirksame Gabapentin-Dosis liegt bei Kindern im Alter von 6 Jahren und älter bei 25 bis 35 mg/kg/Tag. Dosierungen bis zu 50 mg/kg/Tag haben sich in einer klinischen Langzeitstudie als gut verträglich erwiesen. Die jeweilige Tagesgesamtdosis sollte auf 3 Einzelgaben verteilt werden. Der maximale Zeitabstand zwischen 2 aufeinanderfolgenden Gaben sollte dabei 12 Stunden nicht überschreiten.

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

Periphere neuropathische Schmerzen

Erwachsene
Die Behandlung kann durch Auftitrierung begonnen werden (siehe Tabelle 1). Alternativ kann die Anfangsdosis 900 mg/Tag in 3 gleichen Einzeldosen betragen. Danach kann je nach Ansprechen des Patienten sowie nach individueller Verträglichkeit die Tagesdosis in 300-mg-Schritten alle 2 bis 3 Tage bis zu einer maximalen Dosierung von 3 600 mg/Tag erhöht werden. Für einzelne Patienten kann eine langsamere Aufdosierung von Gabapentin angezeigt sein. Die Mindestzeit bis zum Erreichen der Tagesdosis von 1 800 mg beträgt 1 Woche, bis zum Erreichen der Tagesdosis von 2 400 mg insgesamt 2 Wochen und bis zum Erreichen der Tagesdosis von 3 600 mg insgesamt 3 Wochen.

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei der Behandlung peripherer neuropathischer Schmerzen wie z. B. schmerzhafter diabetischer Neuropathie und postherpetischer Neuralgie wurden in klinischen Studien für eine Behandlungsdauer von mehr als 5 Monaten nicht untersucht. 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.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)
Bei älteren Patienten kann eine Dosisanpassung infolge der altersbedingt abnehmenden Nierenfunktion erforderlich sein (siehe Tabelle 2). Somnolenz, periphere Ödeme und Asthenie können bei älteren Patienten häufiger auftreten.

Eingeschränkte Nierenfunktion
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)	Tagesgesamtdosis[a] (mg/Tag)
≥ 80	900 bis 3 600
50 bis 79	600 bis 1 800
30 bis 49	300 bis 900
15 bis 29	150[b] bis 600
< 15[c]	150[b] bis 300

[a] Die Tagesgesamtdosis sollte in 3 Einzeldosen verabreicht werden. Die reduzierten Dosierungen sind für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 79 ml/min) bestimmt.

[b] Die Tagesdosis von 150 mg wird an jedem 2. Tag als 300 mg Gabapentin verabreicht.

[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 sollten 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 Aufsättigungsdosis 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.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.

Gabapentin Glenmark kann mit oder ohne Nahrung gegeben werden und sollte unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Hautreaktionen
Im Zusammenhang mit Gabapentin wurden Fälle von schweren Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermaler Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelexanthem 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 zu Anaphylaxie führen. Die aus diesen Fällen berichteten Anzeichen und Symptome umfassen Schwierigkeiten beim Atmen, Schwellung der Lippen, des Rachens und der Zunge sowie Hypotonie, die eine medizinische Notfallversorgung erfordern.

Patienten sollten angewiesen werden, Gabapentin sofort abzusetzen und unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, falls bei ihnen Anzeichen oder Symptome von Anaphylaxie auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Suizidgedanken und suizidales Verhalten
Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebokontrollierter 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 Betreuer) 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 therapierefraktären, 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.

In Zusammenhang mit einer Gabapentin-Behandlung traten Schwindelgefühl und Somnolenz auf, wodurch es häufiger zu einer versehentlichen Verletzung (Sturz) kommen kann. Nach der Markteinführung ist zudem über Verwirrtheit, Verlust des Bewusstseins und geistige Beeinträchtigung berichtet worden. Die Patienten sollten deshalb angewiesen werden, vorsichtig zu sein, bis sie mit den möglichen Wirkungen der Medikation vertraut sind.

Gleichzeitige Anwendung mit Opioiden und anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln
Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln zur Dämpfung des Zentralnervensystems (ZNS), einschließlich Opioiden, behandelt werden müssen, sind sorgfältig auf Anzeichen einer ZNS-Dämpfung, wie z. B. Somnolenz, Sedierung oder Atemdepression, zu beobachten. 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-Anwendern 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 schwerer Atemdepression in Verbindung gebracht. Patienten mit beeinträchtigter Atemfunktion, Atemwegs- oder neurologischen

Erkrankungen, Niereninsuffizienz, gleichzeitiger Einnahme von zentral wirkenden Antidepressiva und ältere Patienten haben ein höheres Risiko für diese schwere Nebenwirkung. Für diese Patienten muss die Dosis ggf. angepasst werden.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)
Systematische Untersuchungen mit Gabapentin bei Patienten von 65 Jahren und älter wurden nicht durchgeführt. In einer Doppelblindstudie an Patienten mit neuropathischen Schmerzen wurde bei Patienten von 65 Jahren und älter 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 bei jüngeren Patienten abweicht.

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

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, turbidimetrischer oder Farbstoffbindungs-Methoden, oder von vornherein diese alternativen Bestimmungsmethoden anzuwenden.

Myasthenia gravis
Gabapentin sollte bei Patienten mit Myasthenia gravis mit Vorsicht angewendet werden, da nach dem Inverkehrbringen Fälle von Exazerbation der Myasthenia gravis unter Gabapentin berichtet wurden.

4.5 Wechselwirkung 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-Retardkapsel 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 %. Patienten, die gleichzeitig mit Opioiden behandelt werden müssen, sind daher sorgfältig auf Anzeichen einer ZNS-Depression wie z. B. Somnolenz, Sedierung oder Atemdepression zu beobachten und die Gabapentin- oder Opioiddosis 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 magnesiumhaltigen 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

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.

Risiko in Bezug auf Gabapentin
Gabapentin passiert die menschliche Plazentaschranke.

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.

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.

Stillzeit
Gabapentin geht 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 als die Risiken ist.

Fertilität
In Tierversuchen zeigten sich keine Auswirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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 unerwünschten Wirkungen 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 Organklasse und Häufigkeit: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100, < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100); selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000); sehr selten (< 1/10 000). Wurde eine Nebenwirkung in verschiedenen Studien mit einer unterschiedlichen Häufigkeit erfasst, erfolgte die Einstufung entsprechend dem jeweils häufigsten Auftreten.

Weitere Nebenwirkungen, die nach Markteinführung berichtet wurden, sind im Folgenden mit der Häufigkeitsangabe „Nicht bekannt“ (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) kursiv aufgeführt.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Schwere angegeben.

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Sehr häufig:	Virusinfektionen
Häufig:	Pneumonie, Infektionen der Atemwege, Harnwegsinfektionen, sonstige Infektionen, Otitis media
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Häufig:	Leukopenie
Nicht bekannt:	*Thrombozytopenie*
Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich:	Allergische Reaktionen (z. B. Urtikaria)
Nicht bekannt:	*Hypersensitivitätssyndrom (eine systemische Reaktion mit unterschiedlicher Erscheinungsform, die Fieber, Ausschlag, Hepatitis, Lymphadenopathie, Eosinophilie und gelegentlich andere Anzeichen und Symptome einschließen kann), Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.4)*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig:	Anorexie, gesteigerter Appetit
Gelegentlich:	Hyperglykämie (am häufigsten bei Diabetikern beobachtet)
Selten:	Hypoglykämie (am häufigsten bei Diabetikern beobachtet)
Nicht bekannt:	*Hyponatriämie*
Psychiatrische Erkrankungen	
Häufig:	Feindseligkeit, Verwirrtheitszustände und Affektlabilität, Depressionen, Angst, Nervosität, Denkstörungen
Gelegentlich:	Agitiertheit
Nicht bekannt:	*Halluzinationen, Suizidgedanken,* Arzneimittelabhängigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig:	Somnolenz, Schwindelgefühl, Ataxie
Häufig:	Krämpfe, Hyperkinesie, Dysarthrie, Amnesie, Tremor, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Missempfindungen wie z. B. Parästhesie, Hypästhesie, Koordinationsstörungen, Nystagmus, verstärkte, abgeschwächte oder fehlende Reflexe
Gelegentlich:	Hypokinesie, geistige Beeinträchtigungen
Selten:	Verlust des Bewusstseins
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

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig:	Dyspnoe, Bronchitis, Pharyngitis, Husten, Rhinitis
Selten:	Atemdepression
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig:	Erbrechen, Übelkeit, Zahnanomalien, Gingivitis, Diarrhoe, 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 Unterhautgewebes	
Häufig:	Gesichtsödeme, Purpura (zumeist beschrieben als Blutergüsse aufgrund eines physischen Traumas), Hautausschlag, Pruritus, Akne
Nicht bekannt:	*Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Arzneimittelexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (siehe Abschnitt 4.4), Erythema multiforme, Angioödem, Alopezie*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Häufig:	Arthralgie, Myalgie, Rückenschmerzen, Muskelzucken
Nicht bekannt:	*Rhabdomyolyse, Myoklonus, Exazerbation einer Myasthenia gravis*
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Nicht bekannt:	*Akutes Nierenversagen, Inkontinenz*
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Häufig:	Impotenz
Nicht bekannt:	*Brusthypertrophie, Gynäkomastie, sexuelle Funktionsstörung (einschließlich Veränderungen der Libido, Ejakulationsstörungen und Anorgasmie)*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Sehr häufig:	Ermüdung, Fieber
Häufig:	Periphere Ödeme, anormaler Gang, Asthenie, Schmerzen, Unwohlsein, Grippesymptome
Gelegentlich:	Generalisierte Ödeme
Nicht bekannt:	*Entzugserscheinungen*, Brustschmerzen. Plötzliche Todesfälle mit ungeklärter Ursache wurden berichtet, wobei ein Kausalzusammenhang zur Behandlung mit Gabapentin nicht festgestellt werden konnte.*
Untersuchungen	
Häufig:	Herabgesetzte Leukozytenzahl, Gewichtszunahme
Gelegentlich:	Erhöhte Werte in Leberfunktionstests SGOT (AST), SGPT (ALT) und Bilirubin
Nicht bekannt:	*Blut-Kreatinphosphokinase erhöht*
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Häufig:	Unfallbedingte Verletzungen, Frakturen, Abschürfungen
Gelegentlich:	Sturz

* Nach Absetzen oder Dosisreduktion einer Kurzzeit- oder Langzeitbehandlung mit Gabapentin wurden Entzugssymptome beobachtet. Entzugssymptome können kurz nach dem Absetzen oder der Dosisreduktion auftreten, in der Regel innerhalb von 48 Stunden (siehe Abschnitt 4.4).

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 erhöhten Kreatinkinase-Spiegeln berichtet.

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine akute lebensbedrohliche Toxizität wurde bei Gabapentin-Überdosierung bis zu einer Dosis von 49 g nicht beobachtet. Symptome einer Überdosierung beinhalteten Schwindelgefühl, Doppeltsehen, undeutliche Sprache, Benommenheit, Verlust des Bewusstseins, Lethargie und leichte Diarrhoe. 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 Gabapentin-Überdosierung kann, insbesondere in Kombination mit anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln, 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 orale letale Gabapentin-Dosis konnte bei Mäusen und Ratten, die Dosen bis zu 8 000 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: Gabapentinoide
ATC-Code: N02BF01

Wirkmechanismus
Gabapentin tritt leicht ins Gehirn über und verhindert Anfälle in einer Reihe von Epilepsie-Tiermodellen. Gabapentin weist keine Affinität für den $GABA_A$- oder $GABA_B$-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 α2δ(Alpha-2-delta)-Untereinheit von spannungsabhängigen Calciumkanälen und es wird angenommen, dass die Bindung an die α2δ-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 α2δ.

In verschiedenen präklinischen Modellen wurden Hinweise erhalten, dass die pharmakologische Aktivität von Gabapentin durch Bindung an α2δ über eine Verringerung der Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter in Bereichen des Zentral-nervensystems 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 α2δ-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 bis 12 Jahren zeigte einen numerischen, aber nicht statistisch signifikanten Unterschied bei der 50 % Responder-Rate zugunsten der Gabapentin-Gruppe im Vergleich zu Placebo. Zusätzliche Post-hoc-Analysen der Responder-Rate, aufgeschlüsselt nach Alter, ließen keinen statistisch signifikanten Effekt des Alters erkennen, weder als kontinuierliche noch als dichotome Variable (Altersgruppe 3 bis 5 und 6 bis 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 Studien-medikation randomisiert wurden und sowohl für den

Ausgangswert als auch die Doppelblind-Studienphase ein auswertbares Krampfanfall-tagebuch 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-Hartkapsel 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 Plasma-konzentrationen 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 EINER GABE ALLE 8 STUNDEN

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

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).

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

Bei älteren Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Gabapentin-Plasma-Clearance herabgesetzt. 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 Jahre, 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. CLr 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 2 Jahre lang Mäusen in Dosen von 200, 600 und 2 000 mg/kg/Tag und Ratten in Dosen von 250, 1 000 und 2 000 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 2 000 mg/kg Gabapentin um den Faktor 10 höher als die Plasmakonzentrationen, die sich beim Menschen mit einer Tagesdosis von 3 600 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 zur Mikronukleusbildung im Knochenmark von Hamstern.

Beeinträchtigung der Fertilität
Unerwünschte Wirkungen auf die Fertilität oder Reproduktion bei Ratten wurden bei Dosen bis zu 2 000 mg/kg (etwa das 5-Fache 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 erhöhten Inzidenz von Fehlbildungen bei Nachkommen von Mäusen, Ratten oder Kaninchen, die das bis zu 50-, 30- bzw. 25-Fache der Tagesdosis von 3 600 mg beim Menschen erhielten (das 4-, 5- bzw. 8-Fache 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 1 000 bzw. 3 000 mg/kg/Tag an trächtige Mäuse während der Organogenese und von 2 000 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 3 600 mg beim Menschen auf mg/m^2-Basis.

Bei trächtigen Mäusen wurden bei Gabe von 500 mg/kg/Tag (ungefähr ½ der Tagesdosis beim Menschen auf mg/m^2-Basis) keine teratogenen Wirkungen beobachtet.

Zu einer erhöhten Inzidenz von Hydrouretern und/oder Hydronephrosen kam es bei Ratten in einer Fertilitäts- und allgemeinen Reproduktionsstudie bei Gabe von 2 000 mg/kg/Tag, in einer Teratogenitätsstudie bei Gabe von 1 500 mg/kg/Tag sowie in einer Peri- und Postnatalstudie bei Gabe von 500, 1 000 und 2 000 mg/kg/Tag. Die Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt, doch wurden sie mit Entwicklungsverzögerungen in Zusammenhang gebracht. Diese Dosen entsprechen ebenso in etwa dem 1- bis 5-Fachen der Humandosis von 3 600 mg auf mg/m^2-Basis.

In einer Teratogenitätsstudie an Kaninchen wurde bei Gabe von Tagesdosen von 60, 300 und 1 500 mg/kg während der Organogenese eine erhöhte Inzidenz von Postimplantationsverlusten bei trächtigen Kaninchen beobachtet. Diese Dosen entsprechen in etwa dem 0,3- bis 8-Fachen der Tagesdosis von 3 600 mg beim Menschen auf mg/m^2-Basis. Die Sicherheitsspannen sind nicht ausreichend, um das Risiko dieser Auswirkungen beim Menschen auszuschließen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Maisstärke
Copovidon
Poloxamer 407
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug:
Hypromellose (E464)
Titandioxid (E171)
Macrogol 400 (E1521)
Polysorbat 80 (E433)
Macrogol 8000
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Aluminium-Aluminium-Blisterpackungen: 2 Jahre
PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen: 2 Jahre
Flaschen: 2 Jahre

Nur für Flaschen: Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen der Flasche: 120 Tage.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen:
Nicht über 25 °C lagern.

Aluminium-Aluminium-Blisterpackungen und Flaschen:
Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PVDC oder Aluminium-Aluminium: 1, 10, 30, 45, 50, 60, 84, 90, 100, 120, 180, 200 Filmtabletten

Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE-Flaschen) mit kindersicherem Verschluss aus Propylen: 100, 500, 1 000 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Gabapentin Glenmark 600 mg Filmtabletten
97379.00.00

Gabapentin Glenmark 800 mg Filmtabletten
97380.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02.10.2017

Datum der Verlängerung der Zulassung: 04.05.2022

10. STAND DER INFORMATION

April 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig