

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gabrion 400 mg kapseli, kova.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 400 mg gabapentiiniä.

Apuaineet, ks. 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Oranssi, kova liivatekapseli.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

#### Epilepsia

Yhdessä tavanomaisten epilepsialääkkeiden kanssa paikallisalkuisten (pariaalisten) kohtausten hoitoon silloin, kun tavanomaisten lääkkeiden teho ei yksinään ole riittävä. Toissijaisena, ainoana epilepsialääkkeenä paikallisalkuisten kohtausten hoitoon silloin, kun tavanomaiset lääkkeet eivät sovi potilaille huonon tehon tai haittavaikutusten takia.

Suositus: Vain lastenneurologian, neurologian ja neurokirurgian erikoislääkäreiden tai kehitysvamma-alan erityispätevyyden omaavan lääkärin määräyksellä tai heidän aloittamaansa hoitoon tai käytettäväksi neurologian ja kehitysvamma-alan toimintayksiköissä.

#### Neuropaattinen kipu

Postherpeettisen neuralgian ja kivuliaan diabetesneuropatian hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### **Epilepsia**

Annostus on yksilöllinen. Tavallinen vuorokausiannos on 1200–2400 mg jaettuna kolmeen antokertaan. Osalla potilaista terapeuttinen vaikutus voidaan kuitenkin saada aikaan 900 mg:n vuorokausiannoksella. Ruoka ei vaikuta gabapentiinin biologiseen hyötyosuuteen. Ilta-annoksen ja seuraavan aamuannoksen välinen aika saa olla enintään 12 tuntia.

#### Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset:

Aloituserä on enintään 900 mg/vrk jaettuna kolmeen eri antokertaan. Tämän jälkeen annosta nostetaan 300–600 mg vuorokaudessa kunnes saavutetaan optimaalinen ylläpitoannos. Optimaalisen annoksen määrittämiseksi ei tarvitse mitata gabapentiinin pitoisuuksia plasmassa.

#### **Neuropaattinen kipu**

Postherpeettistä neuralgiaa ja kivuliasta diabetesneuropatiaa hoidettaessa gabapentiinin ylläpitoannos, joka on korkeintaan 3600 mg vuorokaudessa, määritetään kliinisen vasteen perusteella.

#### Aikuiset (yli 18-vuotiaat):

Tehoava annos voidaan määrittää muutaman päivän kuluessa. Hoito aloitetaan antamalla ensimmäisen päivän iltana 300 mg, toisena päivänä 600 mg jaettuna kahteen antokertaan ja kolmantena päivänä 900 mg jaettuna kolmeen antokertaan. Sen jälkeen annosta voidaan lisätä 300 mg:lla päivässä, kunnes saavutetaan optimaalinen ylläpitoannos. Ilta-annoksen ja seuraavan aamuannoksen välinen aika saa olla enintään 12 tuntia. Lääkkeen voi ottaa aterian yhteydessä tai aterioiden välillä.

#### Munuaisten vajaatoiminta / iäkkäät potilaat:

Annosta tulee pienentää, kun hoidetaan munuaisten vajaatoimintapotilaita. Koska munuaisten toiminta usein heikentyy vanhenemisen myötä, pitää annoksen pienentämistä harkita myös iäkkäille potilaille.

#### Seuraavia annoksia suositellaan:

Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Vuorokausiannos <sup>1</sup> (mg)
≥80	900–3600
50–79	600–1800
30–49	300–900
15–29	150 <sup>2</sup> –600
<15	150 <sup>2</sup> –300

<sup>1</sup> Vuorokausiannos jaetaan kolmeen antokertaan.

<sup>2</sup> 300 mg joka toinen päivä.

#### Hemodialyysipotilaat:

Ensimmäinen annos on 300–400 mg ja sen jälkeen annetaan 200–300 mg jokaisen 4 tuntia kestävästä hemodialyysihoidon jälkeen.

Gabapentiinihoidon keskeyttäminen tai toisen epilepsialääkkeen lisääminen hoitoon tulee tehdä asteittain vähintään viikon kuluessa (ks. 4.4).

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys gabapentiinille tai muille valmisteen sisältämille aineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Gabapentiinihoidolla saadaan aikaan parempi terapeuttinen vaste ainoastaan osalla niistä potilaista, jotka aiemmin ovat olleet hoitoresistenttejä. Jos tyydyttävää vastetta ei saavuteta, on gabapentiinihoito lopetettava asteittain. Liian nopeasta epilepsialääkityksen lopettamisesta voi olla seurauksena kohtausten lisääntyminen tai jopa *status epilepticus*.

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että gabapentiini voi lisätä tiheiden osittaisten monimuotoisten kohtausten esiintymistä.

Kliininen kokemus alle 12-vuotiaiden lasten hoidosta gabapentiinilla puuttuu.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Samanaikainen gabapentiinin ja antasidien nauttiminen vähentää gabapentiinin biologista hyötyosuutta noin 24 %. Simeidiini laskee hieman gabapentiinin erittymistä munuaisten kautta.

Gabapentiinillä ei ole interaktioita fenobarbitaalin, fenytoiinin, natriumvalproaatin, karbamatsepiinin tai ehkäisyvalmisteiden (noretisteroni ja/tai etinyyliestradioli) kanssa eikä se vaikuta niiden vakaan tilan kinetiikkaan. Probenesidi ei vaikuta gabapentiinin erittymiseen.

#### 4.6 Raskaus ja imetys

##### Raskaus:

Gabapentiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi kliinistä kokemusta. Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa lisääntyneeseen sikiövaurioiden esiintymisriskiin.

##### Imetys:

Gabapentiini erittyy äidinmaitoon. Ei ole riittävästi tietoa arvioida lapselle aiheutuvien haittojen riskiä.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Gabapentiinihoidon aikana reaktiokyky saattaa heikentyä. Tämä tulee ottaa huomioon, kun vaaditaan tarkkaa huomiokykyä esim. ajettaessa autolla.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset, erityisesti vireyden ja keskittymiskyvyn aleneminen sekä ataksia, ovat tavallisia. Noin 50 prosentilla potilaista on raportoitu haittavaikutuksia, kun gabapentiiniä on annettu yhdistelmähoitona muiden epilepsialääkkeiden kanssa. Haittavaikutukset vähenevät tavallisesti noin 2 viikossa hoidon jatkuessa. Polyfarmasian yhteydessä on todettu yksittäisiä yliherkkyysoireita ja yksi Stevens-Johnsonin oireyhtymä. Kehitysvammaisilla potilailla on harvoin todettu käytöshäiriöiden pahenemista.

Tavalliset (>1/100)	Yleisoireet:	nukahtelu, uneliaisuus, väsymys, huimaus, päänsärky, unettomuus, painonnousu, ruokahaluttomuus
	Keskushermosto:	ataksia, nystagmus, vapina, muistihäiriöt, puhehäiriöt, parestesiat, kaksoiskuvat, näköhäiriöt, epilepsia-kohtausten lisääntyminen
	Gastrointestinaaliset:	dyspepsia, pahoinvointi, oksentelu
	Psyykkiset:	hermostuneisuus
Vähemmän tavalliset (1/100–1/1000)	Yleisoireet:	perifeerinen turvotus
	Veri:	leukopenia
	Iho:	Kutina, ihottuma
	Psyykkiset:	masentuneisuus
Harvinaiset (<1/1000)	Maksa:	kolestaasi johon voi liittyä maksavaurio

#### 4.9 Yliannostus

Korkeimmat raportoidut yliannostustapaukset ovat liittyneet 35 g:n annokseen. Yleisimmät oireet ovat väsymys, huimaus, pahoinvointi, oksentelu, takykardia, ataksia ja hypotensio. Hoito on oireenmukaista.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut epilepsialäkkeet. ATC-koodi: N03AX12.

Gabrimon kapselien vaikuttava aine gabapentiini on vesiliukoinen 1-(aminometyyli)-sykloheksaanietikkahappo. Gabapentiini muistuttaa rakenteeltaan hermoston välittäjäainetta GABA:a, mutta sen vaikutusmekanismi eroaa muiden GABA-synapseissa vaikuttavien aineiden vaikutusmekanismeista. Vaikutusmekanismeja ei ole vielä täysin selvitetty.

Rotan aivokudoksessa gabapentiinillä in vitro tehdyissä tutkimuksissa on löytynyt uusi valkuaisainesitoutumispaikka, joka saattaa olla yhteydessä gabapentiinin antiepileptiseen vaikutukseen. Terapeuttisina pitoisuuksina gabapentiini ei sitoudu aivoissa muihin tunnettuihin lääkeaine- tai neurotransmitterireseptoreihin kuten bentsodiatsepiini-, GABA<sub>A</sub>-, GABA<sub>B</sub>-, glutamaatti-, glysiini- tai N-metyyli-d-aspartaatti (NMDA) -reseptoreihin.

Gabapentiini eroaa fenytoiinista ja karbamatsepiinista siten, että sillä ei ole vaikutusta natriumkanaviin in vitro. Se vähentää jonkin verran monoamiini-neurotransmittereiden vapautumista in vitro. Rotalla tehdyissä tutkimuksissa se lisäsi GABA:n synteesiä aivojen eri osissa.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Gabapentiinin biologinen hyötyosuus ja imeytyminen riippuvat annoksesta. 300 mg:n annoksen hyötyosuus on n. 60 % ja 800 mg:n annoksen n. 42 %. Gabapentiinillä ei ole ensikierron metaboliaa. Ruoan samanaikainen nauttiminen ei vaikuta sen biologiseen hyötyosuuteen.

Suosittelulla annoksilla gabapentiinin maksimipitoisuus plasmassa (4–5,5 mikrog/ml) saavutetaan 2–3 tunnissa.

Gabapentiinin sitoutuminen plasman proteiineihin on alle 3 %. Jakaantumistilavuus on  $58 \pm 11$  litraa.

Gabapentiini erittyy muuttumattomana munuaisten kautta. Metaboliitteja ei ole löydetty. Puoliintumisaika on 5–7 tuntia. Iäkkäämmillä potilailla ja potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt, gabapentiinin erittymisnopeus on suoraan verrannollinen kreatiniinipuhdistumaan.

Gabapentiini poistuu plasmasta hemodialyysin aikana (ks. 4.2).

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa, joissa gabapentiinia annettiin hiirille 200, 600 ja 2000 mg/kg/vrk ja rotilla 250, 1000 ja 2000 mg/kg/vrk ruokaan sekoitettuna kahden vuoden ajan, havaittiin tilastollisesti merkitsevä haiman asinaarisoluumorien esiintymisen lisääntyminen vain suurimman annoksen saaneilla urosrotilla. Rotilla (annos 2000 mg/kg/vrk) mitatut gabapentiinin maksimipitoisuudet plasmassa olivat 20 kertaa suurempia kuin ihmisillä mitatut pitoisuudet annoksella 1800 mg/vrk.

Urosrotilla havaitut haiman asinaarisoluumorit olivat maligniteetiltaan matala-asteisia. Ne eivät vaikuttaneet rottien kuolleisuuteen, eivätkä metastasoituneet tai invasoituneet ympäröivään kudokseen, ja ne olivat samanlaisia kuin vertailuryhmän rotilla esiintyneet kasvaimet.

Näiden urosrotilla esiintyneiden haiman asinaarisoluumorien merkitystä suhteessa ihmisten karsinogeenisuusriskiin ei tunneta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Kapselin sisältö:

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Talkki

#### Kapselin kuori:

Titaanidioksidi (E 171)

Rautaoksidi, keltainen (E 172)

Rautaoksidi, punainen (E 172)

Liivate

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/alumiiniläpipainopakkaus.

100 kapselia.

### **6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion-yhtymä Oyj

PL 65

02101 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

18066

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.12.2003

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.9.2003