

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITISTÄ, HAKIJOISTA JA MYYNTILUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Kauppanimi</u> <u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Itävalta	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Itävalta	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Itävalta	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Itävalta	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Belgia	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium		Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Belgia	Pfizer S.A.		Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

	Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium				
Belgia	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Belgia	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Belgia	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tsekki	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Tsekki	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Tsekki	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Tsekki	PFIZER SPOL S R.O.,	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

Tsekki	Stroupežnického17, 15000 Praha 5 PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kypros	Pfizer Hellas A.E. 243, Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Kypros	Pfizer Hellas A.E. 243, Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Tanska	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin "Pfizer"	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Tanska	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin "Pfizer"	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Tanska	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin "Pfizer"	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Tanska	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin "Pfizer"	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

Viro	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Viro	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Viro	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Viro	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Viro	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Suomi	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Suomi	Pfizer Oy, Tietokuja 4	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

	00330 Helsinki Finland				
Suomi	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Suomi	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ranska	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ranska	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ranska	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ranska	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ranska	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

Saksa	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Saksa	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Saksa	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Saksa	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Kreikka	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Kreikka	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Kreikka	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Kreikka	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

Kreikka	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Islanti	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Islanti	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Iceland	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Islanti	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Islanti	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Irlanti	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk, National Digital Pk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland c/o Pfizer Ltd. Walton Oaks	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

	Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS				
Irlanti	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk, National Digital Pk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland c/o Pfizer Ltd. Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Irlanti	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk, National Digital Pk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland c/o Pfizer Ltd. Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Irlanti	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk, National Digital Pk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland c/o Pfizer Ltd.	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

	Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS				
Irlanti	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk, National Digital Pk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland c/o Pfizer Ltd. Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Unkari	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Unkari	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Unkari	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Unkari	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

Unkari	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park "F" épület	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Italia	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Latvia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Latvia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Latvia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Latvia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

Latvia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Liettua	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Liettua	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Liettua	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Liettua	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Liettua	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Malta	Pfizer Hellas A.E., Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Malta	Pfizer Hellas A.E., Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Malta	Pfizer Hellas A.E., Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Malta	Pfizer Hellas A.E., Alketou 5, 11633 Athens	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

Norja	Greece Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Norja	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Norja	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Norja	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Norja	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Puola	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Puola	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Puola	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Puola	Pfizer Polska Sp. z o.o. Ul. Rzymowskiego 28	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

	02-697 Warszawa				
Puola	Pfizer Polska Sp. z o.o. Ul. Rzymowskiego 28 02-697 Warszawa	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edificio nº 10 2740-271 Porto Salvo	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edificio nº 10 2740-271 Porto Salvo	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edificio nº 10 2740-271 Porto Salvo	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edificio nº 10 2740-271 Porto Salvo	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Portugali	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edificio nº 10 2740-271 Porto Salvo	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Alankomaat	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Alankomaat	Pfizer BV Rivium Westlaan 142	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

	2909 LD Capelle a/d IJssel				
Alankomaat	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Alankomaat	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Alankomaat	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d' Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d' Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	300mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d' Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovenia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Slovakia	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK Contact address: Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Slovakia	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK Contact address: Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Slovakia	Pfizer Limited	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta

Ramsgate Road,
Sandwich
Kent, CT13 9NJ, UK

Contact address:

Pfizer Luxembourg
SARL, branch office
Dubravska cesta 2,
841 04 Bratislava,
Slovak Republic

Slovakia	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
----------	--------------------------------------------------------------------	-----------	--------	---------------------------------	-------------

Contact address:

Pfizer Luxembourg
SARL, branch office
Dubravska cesta 2,
841 04 Bratislava,
Slovak Republic

Slovakia	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
----------	--------------------------------------------------------------------	-----------	--------	---------------------------------	-------------

Contact address:

Pfizer Luxembourg
SARL, branch office
Dubravska cesta 2,
841 04 Bratislava,
Slovak Republic

Espanja	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
---------	-------------------------------------------------------	-----------	--------	---------------	-------------

	Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas				
Espanja	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Espanja	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Espanja	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ruotsi	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ruotsi	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Ruotsi	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Ruotsi	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

Yhdistynyt kuningaskunta	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	100 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	300 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	400 mg	Kapseli, kova	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	600 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta
Yhdistynyt kuningaskunta	Pfizer Ltd. Ramsgate Road	Neurontin	800 mg	Tabletti, kalvopäällysteinen	Suun kautta

Sandwich
Kent, CT13 9NJ, UK
C/o Walton Oaks
Dorking Road
Tadworth, Surrey KT20
7NS

LIITE II

**EMEA:N ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET SEKÄ
VALMISTEYHTEENVETOJEN, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÖJEN JA
PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISEN PERUSTEET**

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEENVETO NEURONTININ JA LIITÄNNÄISNIMIEN TIETEELISESTÄ ARVIOINNISTA (katso liite I)

- Laatumuutokset koskevat kysymykset

Merkittäviä laatumuutoksia koskevia kysymyksiä ei todettu, ja valmistetietojen farmaseuttisia tietoja täydennettiin lukuun ottamatta kansallisesti täydennettäviä kohtia.

- Muut kuin kliiniset kysymykset

Gabapentiini on rakenteellisesti sukua neurotransmitteri GABAalle (gamma-aminovoihappo), mutta gabapentiinin täsmällistä vaikutusmekanismia ei vielä tunneta.

Merkittäviä kysymyksiä ei todettu menettelyn aikana.

- Tehokkuutta koskevat kysymykset

Gabapentiinin käyttöaihe epilepsian lisähoitona paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon aikuisilla ja yli 12-vuotiailla lapsilla on vakiintunut. CHMP totesi, ettei käyttöaihetta tulisi rajoittaa potilaisiin, jotka reagoivat huonosti tavanomaisiin lääkkeisiin.

Kipua koskevan käyttöaiheen osalta aiemmin saatavilla olleiden tietojen tarkastelu ja äskettäin tehdyn plasebokontrolloidun kliinisen monikeskustutkimuksen tulosten tarkastelu tukevat Neurontinin käyttöä postherpeettisen neuralgian ja kivuliaan diabeettisen perifeerisen neuropatian hoidossa. Kliiniset tiedot tukevat myös aloitusannosta, titrausohjetta ja kolmena annoksena annettavaa suurinta sallittua 3 600 mg:n vuorokausiannosta.

Myyntiluvan haltijan ehdottama harmonisoitu sanamuoto hyväksyttiin siten seuraavasti: *”Gabapentiini on tarkoitettu perifeerisen neuropaattisen kivun, kuten kivuliaan diabeettisen neuropatian ja postherpeettisen neuralgian, hoitoon aikuisilla.”*

Epilepsian osalta keskusteltiin käyttöaiheesta lisähoitona yli 3-vuotiailla lapsilla sekä käyttöaiheesta ainoana hoitona.

Paikallisalkuisten kohtausten lisähoitoa 3–12-vuotiailla pediatriassa potilailla koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa saatiin numeerinen mutta tilastollisesti merkitsemätön ero 50 %:n vasteella gabapentiiniryhmän hyväksi plaseboon verrattuna. Ikäkohtaisten vasteiden ylimääräisissä post hoc -analyysissä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää ikävaikutusta jatkuvana eikä dikotomisena muuttujana (3–5-vuotiaiden ja 6–12-vuotiaiden ikäryhmissä). Vaatimattomista tuloksista huolimatta CHMP otti huomioon riittävän turvallisuusprofiilin ja lääketieteellisen tarpeen tässä pediatriassa ryhmässä ja hyväksyi seuraavan käyttöaiheen:

”Gabapentiini on tarkoitettu lisähoidoksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon aikuisilla ja yli 6-vuotiailla lapsilla (ks. kohta 5.1).” Tehoa lapsilla koskevat tiedot on päivitetty kohtaan 5.1.

Lisäksi myyntiluvan haltija vahvisti aiesopimuksella, että se aikoo saattaa EU:n markkinoille pediatrian nestevalmisteen, jotta lapsille saataisiin nykyistä sopivampi lääkeaine.

Käyttöaiheesta epilepsian ainoana hoitona CHMP katsoi julkaistujen tutkimusten perusteella, että tulokset tukivat riittävän johdonmukaisesti gabapentiinin kliinistä tehoa ja turvallisuutta ainoana hoitona, vaikka ne eivät olleetkaan tilastollisesti merkitseviä kaikissa tutkimuksissa.

CHMP hyväksyi siten seuraavan käyttöaiheen:

”Gabapentiini on tarkoitettu ainoaksi hoidoksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon aikuisilla ja yli 12-vuotiailla nuorilla.”

Annostusta on sovittava yksilöllisesti vasteen ja siedettävyyden mukaan.

- Turvallisuutta koskevat kysymykset

Saatavilla olevien tietojen ja kirjallisuushakujen perusteella gabapentiinin käyttöön ei näytä liittyvän merkittäviä turvallisuutta koskevia kysymyksiä. Valmisteyhteenvedoon tehtiin kuitenkin useita muutoksia.

Yleisimmät kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset olivat uneliaisuus, heitehuimaus, ataksia, väsymys, kuume ja virusinfektio. Uneliaisuus, perifeerinen turvotus ja voimattomuus saattavat olla keskimääräistä yleisempiä vanhuksilla. Luopumista samanaikaisista epilepsialääkkeistä useampaa kuin yhtä epilepsialäkettä käyttävillä hoitoon huonosti reagoivilla potilailla, jotta gabapentiinista tulisi ainoa hoito, ei myöskään suositella, sillä ennuste on huono, kuten muillakin epilepsialääkkeillä. Lapsilla raportoitiin myös yleisesti aggressiivisesta käyttäytymisestä ja hyperkinesiaasta.

Lasten ja nuorten kasvua, oppimista, älykkyyttä ja kehitystä arvioivien riittävien pitkäaikaistutkimusten (yli 36 viikkoa) puuttuminen lapsilla mainitaan kohdassa 4.4.

Hyöty-riskinäkökohdat

Myyntiluvan haltijan toimittaman aineiston ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella CPMP katsoi, että Neuronin ja liitännäisnimien hyöty-riskisuhde on suotuisa seuraavien osalta:

Epilepsia

Gabapentiini on tarkoitettu lisähoidoksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon aikuisilla ja yli 6-vuotiailla lapsilla (ks. kohta 5.1).

Myyntiluvan haltija vahvisti aiesopimuksella, että se aikoo saattaa EU:n markkinoille pediatriksen nestevalmisteen, jotta lapsille saataisiin nykyistä sopivampi lääkekuoto.

Gabapentiini on tarkoitettu ainoaksi hoidoksi paikallisalkuisten toissijaisesti yleistyvien tai yleistymättömien kohtausten hoitoon yli 12-vuotiailla lapsilla.

Perifeerisen neuropaattisen kivun hoito

Gabapentiini on tarkoitettu perifeerisen neuropaattisen kivun, kuten kivuliaan diabeettisen neuropatian ja postherpeettisen neuralgian, hoitoon aikuisilla.

Kaikki mielipide-erot on ratkaistu.

Valmisteyhteenvedojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen muuttamisen perusteet

Ottaen huomioon, että

- pyyntö koski valmisteyhteenvedojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen harmonisointia,
- myyntiluvan haltijoiden ehdottamat valmisteyhteenvedot, myyntipäällyksmerkinnät ja pakkausseloste on arvioitu toimitetun aineiston ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella,

CHMP on suositellut valmisteyhteenvetojen, myyntipäällyksmerkintöjen ja pakkausselosteen muuttamista siten kuin se on CHMP:n Neurontinista ja liitännäisnimistä antaman lausunnon liitteessä III (ks. lausunnon liite I).

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

VALMISTEYHTEENVETO

LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neurontin ja muut tuotenimet 100 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 300 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 400 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Neurontin ja muut tuotenimet 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 100 mg kova kapseli sisältää 100 mg gabapentiinia.

Yksi 300 mg kova kapseli sisältää 300 mg gabapentiinia.

Yksi 400 mg kova kapseli sisältää 400 mg gabapentiinia.

Yksi 600 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 600 mg gabapentiinia.

Yksi 800 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 800 mg gabapentiinia.

Apuaineet:

Yksi 100 mg kova kapseli sisältää 13 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina).

Yksi 300 mg kova kapseli sisältää 41 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina).

Yksi 400 mg kova kapseli sisältää 54 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

[Täytetään kansallisesti]

LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Tabletti, kalvopäällysteinen

[Kuvaus täytetään kansallisesti]

KLIINISET TIEDOT

Käyttöaiheet

Epilepsia

Gabapentiini on tarkoitettu lisälääkkeeksi aikuisilla ja vähintään 6-vuotiailla lapsilla esiintyviin paikallisalkuisiin (partiaalisiin) epilepsia-kohtauksiin, jotka ovat tai eivät ole toissijaisesti yleistyviä (ks. 5.1).

Gabapentiini on tarkoitettu monoterapiaan aikuisilla ja vähintään 12-vuotiailla nuorilla esiintyviin paikallisalkuisiin (partiaalisiin) epilepsia-kohtauksiin, jotka ovat tai eivät ole toissijaisesti yleistyviä.

Perifeerisen neuropaattisen kivun hoito

Gabapentiini on tarkoitettu aikuisilla esiintyvän perifeerisen neuropaattisen kivun, kuten kivuliaan diabeettisen neuropatian ja postherpeettisen neuralgian, hoitoon.

Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Gabapentiinin voi ottaa joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Gabapentiinivalmiste on nieltävä kokonaisuena riittävän nesteen (esim. vesilasillisen) kera.

Taulukossa 1 on kuvattu kaikkia käyttöaiheita koskeva annoksen suurentamisohje, jota suositellaan aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille. Annostusohjeet alle 12-vuotiaille lapsille on annettu erillisen alaotsikon alla jäljempänä tässä kohdassa.

Taulukko 1		
ANNOSTUSKAAVIO – ANNOKSEN SUURENTAMINEN HOIDON ALUSSA		
Päivä 1	Päivä 2	Päivä 3
300 mg kerran vuorokaudessa	300 mg kahdesti vuorokaudessa	300 mg kolmesti vuorokaudessa

Epilepsia

Epilepsia vaatii tyypillisesti pitkäaikaishoitoa. Hoitava lääkäri määrittää annostuksen potilaan yksilöllisen sietokyvyn ja tehon perusteella. Jos lääkärin mielestä annosta on pienennettävä tai gabapentiinihoito on lopetettava tai vaihdettava toiseen lääkitykseen, on se tehtävä asteittain vähintään yhden viikon aikana.

Aikuiset ja nuoret:

Kliinisissä tutkimuksissa tehokas vuorokausiannos oli 900–3 600 mg. Hoidon voi aloittaa suurentamalla annosta taulukossa 1 esitetyllä tavalla tai antamalla ensimmäisenä päivänä 300 mg x 3/vrk. Tämän jälkeen annosta voi potilaan yksilöllisen vasteen ja sietokyvyn mukaan suurentaa 300 mg/vrk:n kerta-annoksin 2–3 päivän välein, kunnes saavutetaan enimmäisannos, 3 600 mg/vrk. Yksittäistapauksissa gabapentiiniannostuksen suurentaminen on ehkä tehtävä tätä hitaammin. Vuorokausiannoksen 1 800 mg saavuttaminen vie vähintään yhden viikon, vuorokausiannoksen 2 400 mg yhteensä 2 viikkoa ja vuorokausiannoksen 3 600 mg yhteensä 3 viikkoa. Avoimissa kliinisissä pitkäaikaistutkimuksissa jopa 4 800 mg:n vuorokausiannokset ovat olleet hyvin siedettyjä. Kokonaisvuorokausiannos on jaettava kolmeen kerta-annokseen, joiden antoväli saa olla enintään 12 tuntia kohtauskontrollin säilyttämiseksi.

Vähintään 6-vuotiaat lapset:

Aloitussuositus on 10–15 mg/kg/vrk, ja tehokas annos saavutetaan suurentamalla annosta noin kolmen päivän ajan. Tehokas gabapentiiniannos vähintään 6-vuotiaille lapsille on 25–35 mg/kg/vrk. Kliinisissä pitkäaikaistutkimuksissa jopa annos 50 mg/kg/vrk on ollut hyvin siedetty.

Kokonaisvuorokausiannos on jaettava kolmeen kerta-annokseen, joiden antoväli saa olla enintään 12 tuntia.

Plasman gabapentiinipitoisuuksia ei tarvitse seurata gabapentiinihoidon optimoimiseksi. Gabapentiiniä voi käyttää myös yhdessä muiden epilepsialääkevalmisteiden kanssa ilman aiheutta epäillä että gabapentiinipitoisuus plasmassa tai muiden epilepsialääkevalmisteiden pitoisuudet seerumissa muuttuvat.

Perifeerinen neuropaattinen kipu

Aikuiset

Hoidon voi aloittaa suurentamalla annoksen taulukossa 1 esitetyllä tavalla. Vaihtoehtoisesti aloitusannoksena voi antaa 900 mg/vrk jaettuna kolmeen samansuuruiseen annokseen. Tämän jälkeen annosta voi suurentaa potilaan yksilöllisen vasteen ja sietokyvyn perusteella 300 mg/vrk:n kerta-annoksin 2–3 päivän välein, kunnes saavutetaan enimmäisannos, 3 600 mg/vrk. Yksittäistapauksissa gabapentiiniannostuksen suurentaminen on ehkä tehtävä tätä hitaammin. Vuorokausiannoksen 1 800 mg saavuttaminen vie vähintään yhden viikon, vuorokausiannoksen 2 400 mg yhteensä 2 viikkoa ja vuorokausiannoksen 3 600 mg yhteensä 3 viikkoa.

Gabapentiinihoidon tehoa ja turvallisuutta perifeerisessä neuropaattisessa kivussa, kuten kivuliassa diabeettisessa neuropatiassa ja postherpeettisessä neuralgiassa, on selvitetty kliinisissä tutkimuksissa vain enintään 5 kuukauden hoidossa. Jos potilas tarvitsee hoitoa perifeeriseen neuropaattiseen kipuun yli 5 kuukautta, hoitavan lääkärin tulee arvioida potilaan kliininen tila ja määrittää hoidon jatkamisen tarve.

Kaikkia käyttöaiheita koskeva ohje

Jos potilaan yleinen terveydentila on heikko (esimerkiksi alhainen ruumiinpaino, elinsiirron jälkeinen tila tms.), annosta tulee suurentaa tavallista hitaammin joko käyttämällä pienempää lääkevahvuutta tai pidentämällä annoksen suurentamisväliä.

Iäkkäät potilaat (yli 65-vuotiaat)

Iäkkään potilaan annosta on ehkä muutettava, koska munuaistoiminta heikkenee iän myötä (ks. taulukko 2). Iäkkäillä potilailla voi esiintyä nuorempia useammin uneliaisuutta, ääreisturvotusta ja voimattomuutta.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Annostuksen muuttamista suositellaan potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt taulukossa 2 esitetyllä tavalla ja/tai jotka saavat hemodialyysihoitoa. Munuaisten vajaatoimintapotilaille voidaan käyttää 100 mg:n gabapentiinikapseleita annostussuosituksen noudattamiseksi.

Taulukko 2	
GABAPENTIINIANNOSTUS AIKUISILLE MUNUAISTOIMINNAN PERUSTEELLA	
Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)	Kokonaisvuorokausiannos ^a (mg/vrk)
≥ 80	900–3 600
50–79	600–1 800
30–49	300–900
15–29	150 ^b –600
< 15 ^c	150 ^b –300

^aKokonaisvuorokausiannos annetaan jaettuna kolmeen annokseen. Pienempää annostusta on käytettävä potilaalle, jonka munuaistoiminta on heikentynyt (kreatiniinipuhdistuma < 79 ml/min).

^bannettava 300 mg:n annoksena joka toinen päivä.

potilaat, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min: vuorokausiannosta on pienennettävä suhteessa kreatiniinipuhdistumaan (esim. jos potilaan kreatiniinipuhdistuma on 7,5 ml/min, annetaan puolet vuorokausiannoksesta, joka annettaisiin potilaalle, jonka kreatiniinipuhdistuma on 15 ml/min).

Hemodialyysipotilaat

Hemodialyysihoidon saavalle anuriapotilaalle, joka ei ole aiemmin saanut gabapentiinia, suositellaan kyllästysannosta 300–400 mg ja sitten 200–300 mg gabapentiinia jokaisen 4 tunnin hemodialyysin jälkeen. Päivinä, joina dialyysihoidon ei anneta, potilaalle ei tule antaa gabapentiinia.

Hemodialyysihoidon saavan munuaisten vajaatoimintapotilaan gabapentiinihoidossa ylläpitoannoksen tulee perustua taulukon 2 annostussuosituksiin. Ylläpitoannoksen lisäksi suositellaan 200–300 mg:n lisäannosta jokaisen 4 tunnin hemodialyysihoidon jälkeen.

Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalle kehittyy gabapentiinihoidon aikana akuutti haimatulehdus, on harkittava gabapentiinihoidon lopettamista (ks. 4.8).

Vaikka gabapentiinihoidon lopettamisen aiheuttamista rebound-kohtauksista ei ole näyttöä, epilepsiaa sairastavan potilaan antikonvulsivisen lääkityksen äkillinen lopettaminen voi johtaa status epilepticuksen kehittymiseen (ks. 4.2).

Kuten muitakin epilepsialääkkeitä käytettäessä, joillakin gabapentiinia saavilla potilailla voi ilmetä kohtausten tihenemistä tai uudentyypisiä epilepsia-kohtauksia.

Kuten muitakin epilepsialääkkeitä käytettäessä, yritykset siirtyä gabapentiini-monoterapiaan lopettamalla muut samanaikaiset epilepsialääkitykset hoitoon vastaamattomilla potilailla, jotka käyttävät useampaa kuin yhtä epilepsialääkettä, eivät useinkaan onnistu.

Gabapentiinia ei pidetä tehokkaana ensisijaisesti yleistyvissä epilepsia-kohtauksissa, kuten poissaolo-kohtauksissa, ja joillakin potilailla se voi pahentaa tällaisia epilepsia-kohtauksia. Siksi varovaisuutta on noudatettava gabapentiinin käytössä potilailla, joilla on monimuotoisia epilepsia-kohtauksia, myös poissaolo-kohtauksia.

Gabapentiinia ei ole tutkittu järjestelmällisesti vähintään 65-vuotiailla potilailla. Neuropaattista kipua koskeneessa kaksoissokkotutkimuksessa vähintään 65-vuotiailla potilailla ilmeni uneliaisuutta, ääreisturvotusta ja voimattomuutta prosentuaalisesti jonkin verran enemmän kuin nuoremmilla potilailla. Näitä löydöksiä lukuun ottamatta kliiniset tutkimukset tässä ikäryhmässä eivät kuitenkaan viittaa siihen, että gabapentiinin haittavaikutusprofiili olisi iäkkäillä erilainen kuin nuoremmilla potilailla havaittu.

Pitkäkestoisen (yli 36 viikon) gabapentiinihoidon vaikutuksia lapsen ja nuoren oppimiseen, älylliseen toimintaan ja kehitykseen ei ole tutkittu riittävästi. Pitkäaikaishoidon hyötyjä on siis punnittava tällaisesta hoidosta mahdollisesti koituvia riskejä vasten.

Laboratoriotutkimukset

Virtsasta tehtävä kokonaisproteiinin semikvantitatiivinen liuskatesti voi antaa väärän positiivisen tuloksen. Tämän vuoksi suositellaan liuskatestin positiivisen tuloksen varmistamista johonkin toiseen

analyysiperiaatteeseen perustuvalla menetelmällä (esim. biurettireaktio, turbidometria tai värjäys) tai tällaisten vaihtoehtoisten menetelmien käyttämistä heti alusta alkaen.

Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä häiriöistä: galaktoosi-intoleranssi, synnynnäinen laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö *[tämä teksti tulee vain kapselien valmisteyhteenvedon.]*

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tutkimuksessa, jossa 12 terveelle tutkimushenkilölle annettiin 60 mg morfiinia depotkapseleina 2 tuntia ennen 600 mg:n gabapentiinikapselia, gabapentiinin keskimääräinen AUC-arvo suureni 44 % verrattuna ilman morfiinia annettuun gabapentiiniin. Siksi potilaita on seurattava tarkoin keskushermoston suppressioon viittaavien merkkien (esim. uneliaisuuden) varalta, ja gabapentiini- tai morfiiniannosta on pienennettävä asianmukaisesti.

Gabapentiinin ja fenobarbitaalin, fenytoiinin, valproaattihapon tai karbamatsepiinin välillä ei ole havaittu yhteisvaikutuksia.

Gabapentiinin vakaan tilan farmakokinetiikka on samankaltainen terveillä tutkimushenkilöillä ja edellä mainittuja epilepsialääkkeitä saavilla epilepsiaa sairastavilla potilailla.

Samanaikainen gabapentiinin ja suun kautta otettavien noretisteronia ja/tai etinyyliestradiolia sisältävien ehkäisyvalmisteiden anto ei vaikuta kummankaan aineosan vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

Samanaikainen gabapentiinin ja alumiiniamia ja magnesiumia sisältävien antasidien nauttiminen pienentää gabapentiinin biologista hyötyosuutta jopa 24 %. Gabapentiini suositellaan otettavaksi aikaisintaan kaksi tuntia antasidin jälkeen.

Probenesidi ei vaikuta gabapentiinin erittymiseen munuaisteitse.

Samanaikainen gabapentiinin ja simetidiinin anto vähentää hieman gabapentiinin erittymistä munuaisteitse, mutta tällä ei odoteta olevan kliinistä merkitystä.

Raskaus ja imetys

Epilepsiaan ja epilepsialääkevalmisteisiin liittyvä yleinen riski

Raskauden aikana käytetty epilepsialääke 2–3-kertaistaa lapsen synnynnäisten epämuodostumien riskin. Useimmiten ilmoitetut synnynnäiset epämuodostumat ovat huulihalkio, kardiovaskulaariset epämuodostumat ja hermostoputken defektit. Synnynnäisten epämuodostumien riski saattaa olla suurempi useita eri epilepsialääkkeitä sisältävässä hoidossa kuin monoterapiassa; siksi on tärkeää käyttää monoterapiaa, aina kun se on mahdollista. Naispotilas, joka todennäköisesti tulee raskaaksi tai on hedelmällisessä iässä tarvitsee erikoislääkärin neuvontaa. Raskautta suunnittelevan naispotilaan epilepsiahoidon tarve on uudelleenarvioitava. Epilepsialääkitystä ei saa lopettaa yhtäkkiä, koska tämä voi johtaa epilepsiakohtauksiin, joilla voi olla vakavia seurauksia sekä äidille että lapselle. Epilepsiaa sairastavien äitien lapsilla on joissakin harvinaisissa tapauksissa havaittu kehitysviiveitä. On mahdotonta sanoa, johtuuko kehitysviive perinnöllisistä tekijöistä, sosiaalisista tekijöistä, äidin epilepsiasta vai epilepsiahoidosta.

Gabapentiiniin liittyvä riski

Gabapentiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa.

Eläintutkimuksissa on osoitettu lisääntymistoksisuutta (ks. 5.3). Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta. Gabapentiinia saa käyttää raskauden aikana vain, jos mahdollinen hyöty äidille on selvästi suurempi kuin mahdollinen riski sikiölle.

Varmaa johtopäätöstä siitä, suurentaako raskauden aikana otettu gabapentiini synnyttäneiden epämuodostumien riskiä, ei voida tehdä epilepsian oman luonteen vuoksi ja koska kaikissa ilmoitetuissa raskauksissa äiti on käyttänyt myös muita epilepsialääkevalmisteita.

Gabapentiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Varovaisuutta on noudatettava gabapentiinin käytössä imettävälle äidille, koska vaikutusta rintaruokittuun lapseen ei tunneta. Gabapentiinia saa käyttää imettävälle äideille vain, jos hyödyt ovat selkeästi suuremmat kuin riskit.

Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Gabapentiinilla voi olla vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Gabapentiini vaikuttaa keskushermostoon ja voi aiheuttaa tokkuraisuutta, heitehuimausta tai muita samantyyppisiä oireita. Vaikka tällaiset oireet olisivat vain lieviä tai keskivaikeita, ne voivat olla vaarallisia potilaalle, joka ajaa autoa tai käyttää koneita. Tämä pitää erityisesti paikkansa hoidon aloittamisen yhteydessä ja annoksen suurentamisen jälkeen.

Haittavaikutukset

Kliinisissä epilepsiaa (lisälääkehoito ja monoterapia) ja neuropaattista kipua koskeneissa tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset on ryhmitelty seuraavassa elinjärjestelmittäin ja yleisyysluokittain (hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $\leq 1/100$) ja harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1\ 000$). Haittavaikutukset, joiden yleisyysluokka kliinisissä tutkimuksissa vaihteli, on ilmoitettu suurimman esiintymistiheyden mukaan.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Infektiot

Hyvin yleiset:

Virusinfektio

Yleiset:

Keuhkokuume; hengitystieinfektio; virtsatieinfektio; infektio; välikorvatulehdus

Veri ja imukudos

Yleiset:

Leukopenia

Harvinaiset:

Trombosytopenia

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset:

Allergiset reaktiot (esim. nokkosihottuma)

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleiset:

Ruokahaluttomuus; ruokahalun lisääntyminen

Psyykkiset haitat

Yleiset:

Vihamielisyys; sekavuus ja tunne-elämän epävakaus; masennus; ahdistuneisuus; hermostuneisuus; ajattelun poikkeavuus

Harvinaiset:

Aistiharhat

Hermosto

Hyvin yleiset:

Uneliaisuus; heitehuimaus; ataksia

Yleiset:

Kouristukset; hyperkinesia; dysartria; muistinmenetys; vapina; unettomuus; päänsärky; tuntoaistimukset, kuten

Harvinaiset:	tuntohäiriöt; hypestesia; epänormaali koordinaatio; silmävärve; refleksien voimistuminen, heikkeneminen tai puuttuminen Liikehäiriöt (esim. koreoatetoosi, dyskinesia, dystonia)
<i>Silmät</i> Yleiset:	Näkökyvyn häiriöt, kuten heikkonäköisyys, kaksoiskuvat
<i>Kuulo- ja tasapainoelin</i> Yleiset: Harvinaiset:	Kiertohuimaus Korvien soiminen
<i>Sydän</i> Harvinaiset:	Sydämentykytys
<i>Verisuonisto</i> Yleiset:	Kohonnut verenpaine; vasodilataatio
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i> Yleiset:	Hengenahdistus; keuhkoputkitulehdus; nielutulehdus; yskä; riniitti.
<i>Ruoansulatuselimistö</i> Yleiset: Harvinaiset:	Oksentelu; pahoinvointi; hammaspoikkeavuudet; ientulehdus; ripuli; vatsakipu; ruoansulatushäiriöt; ummetus; suun tai kurkun kuivuminen; ilmavaivat. Haimatulehdus
<i>Maksa ja sappi</i> Harvinaiset:	Maksatulehdus; keltaisuus
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i> Yleiset: Harvinaiset:	Kasvoturvotus; purppura, jota kuvaillaan useimmiten fyysisestä traumasta johtuvaksi mustelmoinniksi; ihottuma; kutina; akne. Stevens-Johnsonin oireyhtymä; angioedeema; erythema multiforme; hiustenlähtö.
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i> Yleiset:	Nivelkipu; lihaskipu; selkäkipu; lihasten nykiminen
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i> Yleiset: Harvinaiset:	Virtsanpidätyskyvyttömyys Akuutti munuaisten vajaatoiminta
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i> Yleiset:	Impotenssi
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i> Hyvin yleiset: Yleiset:	Väsymys; kuume Ääreisturvotus tai yleistynyt turvotus; epänormaali kävely; voimattomuus; kipu; sairaudentunne; vilustumisenkaltaiset oireet

Harvinaiset: Vieroitusoireet (lähinnä ahdistuneisuus, unettomuus, pahoinvointi, kivut, hikoilu); rintakipu. Selittämättömiä äkkikuolemia on ilmoitettu tapauksissa, joissa syy-yhteyttä gabapentiinihoitoon ei ole vahvistettu

Tutkimukset

Yleiset: Valkosolujen väheneminen; painonnousu
Harvinaiset: Verensokeritason vaihtelut diabetesta sairastavilla potilailla; maksantoimintakokeiden arvojen suureneminen

Vammat ja myrkytykset

Yleiset: Tapaturma; murtuma; nirhauma

Gabapentiinihoitoa saaneilla on ilmoitettu akuuttia haimatulehdusta. Syy-yhteys gabapentiiniin on epäselvä (ks. 4.4).

Hengitystieinfektioita, välikorvatulehdusta, kouristuksia ja keuhkoputkitulehdusta ilmoitettiin vain lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Lisäksi lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettiin yleisesti aggressiivista käyttäytymistä ja hyperkinesiaa.

Yliannostus

Henkeä uhkaavaa akuuttia toksisuutta ei ole havaittu edes 49 gramman gabapentiinin yliannoksilla. Yliannostuksen oireita ovat olleet heitehuimaus, kaksoiskuvat, puheen sammallus, tokkuraisuus, letargia ja lievä ripuli. Kaikki potilaat toipuivat täysin elintoimintoja tukevalla hoidolla. Suurten gabapentiiniannosten imeytyminen on hidastunut, mikä saattaa rajoittaa gabapentiinin imeytymistä yliannostushetkellä ja siten vähentää yliannostuksen aiheuttamaa toksisuutta.

Vaikka gabapentiini voidaan poistaa elimistöstä hemodialyysillä, aiempien kokemusten perusteella se ei tavallisesti ole tarpeen. Hemodialyysi voi kuitenkin olla aiheellinen, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Vaikka hiirille ja rotille on annettu suun kautta jopa 8 000 mg/kg gabapentiinia, letaalia annosta ei ole pystytty määrittämään. Eläimillä todettuja akuutin toksisuuden merkkejä olivat ataksia, hengityksen vaikeutuminen, ptoosi, hypoaktiivisuus tai eksitaatio.

FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut epilepsialäkkeet, ATC-koodi: N03AX12

Gabapentiinin tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta.

Gabapentiini muistuttaa rakenteeltaan hermoston välittäjäainetta GABAa (gamma-aminovoihappo), mutta sen vaikutusmekanismi eroaa vaikutusmekanismeista, joita on useilla muilla GABA-synapseissa vaikuttavilla aineilla, kuten valproaatilla, barbituraateilla, bentsodiatsepiineilla, GABA-transaminaasin estäjillä, GABAn takaisinoton estäjillä, GABA-agonisteilla ja GABA-aihioläkkeillä. Radioaktiivisesti merkityllä gabapentiinilla tehdyissä *in vitro* -tutkimuksissa on löydetty uudentyypinen peptidin sitoutumiskohta rotan aivokudoksissa, myös neokorteksissa ja hippokampuksessa. Tämä sitoutumiskohta saattaa liittyä gabapentiinin ja sen rakenteellisten johdosten antikonvulsiiviseen ja analgeettiseen vaikutukseen. Gabapentiinin sitoutumiskohdaksi on tunnistettu jänniteherkkien kalsiumkanavien alfa₂-delta-alayksikkö.

Gabapentiini ei sitoudu kliinisesti merkityksellisinä pitoisuuksina aivoissa muihin yleisiin lääkeaine- tai välittäjäainereseptoreihin, kuten GABA_A-, GABA_B-, bentsodiatsepiini-, glutamaatti-, glysiini- tai N-metyyli-d-aspartaatti (NMDA) -reseptoreihin.

Toisin kuin fenytoiinilla ja karbamatsepiinilla, gabapentiinilla ei ole vaikutuksia natriumkanaviin *in vitro*. Gabapentiini heikentää osittain vasteita glutamaattiagonisti N-metyyli-D-aspartaatile joissakin *in vitro* -koeyjärjestelmissä, mutta vain yli 100 mikroM:n pitoisuuksilla, joita ei saavuteta *in vivo*. Gabapentiini vähentää hieman monoamiini-välittäjäaineiden vapautumista *in vitro*. Rotilla tehdyissä tutkimuksissa gabapentiini lisäsi GABAn aineenvaihduntaa (turnover) useilla aivoalueilla samaan tapaan kuin natriumvalproaatti, tosin eri aivoalueilla. Näiden gabapentiinin erilaisten vaikutusten merkitys antikonvulsivisten vaikutusten kannalta on vahvistamatta. Eläimillä gabapentiini kulkeutuu helposti aivoihin ja estää epilepsia-kohtauksia, jotka on aiheutettu suurimmalla mahdollisella sähköshokilla tai kemiallisilla konvulsanteilla (mukaan lukien GABA-synteesin estäjät). Gabapentiini estää epilepsia-kohtauksia myös geneettisissä malleissa.

Kliininen lisälääketutkimus 3–12-vuotiailla lapsilla, joilla oli paikallisalkuisia epilepsia-kohtauksia: lumelääkkeeseen verrattuna gabapentiini lisäsi lukumääräisesti mutta ei tilastollisesti merkitsevästi niiden potilaiden määrää, joilla saavutettiin vähintään 50-prosenttinen vaste. Ikäryhmittäin tehdyssä hoitovasteen post hoc -lisäanalyysissä iällä ei todettu tilastollisesti merkitsevää vaikutusta sen paremmin jatkuvana kuin kaksiarvoisenakaan muuttujana (ikäryhmät 3–5 v ja 6–12 v).

Yhteenveto post hoc -lisäanalyysin tuloksista:

Vaste (≥ 50 % parempi) hoito- ja ikäryhmittäin MITT*-populaatiossa			
Ikäryhmä	Lumelääke	Gabapentiini	p-arvo
< 6 vuotta	4/21 (19,0 %)	4/17 (23,5 %)	0,7362
6–12 vuotta	17/99 (17,2 %)	20/96 (20,8 %)	0,5144

*Modifioituun intention-to-treat-populaatioon kuuluivat määritelmän mukaan kaikki tutkimuslääkitykseen satunnaistetut potilaat, joilta oli saatavilla arviointikelpoiset kohtauspäiväkirjat 28 päivän ajalta sekä lähtötilanteesta että kaksoissokkoviikosta.

Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annossa gabapentiinin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2–3 tunnissa. Gabapentiinin biologinen hyötyosuus (imeytynyt annosfraktio) pienenee yleensä annoksen suuretessa. 300 mg:n kapselin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 60 %. Samanaikainen ruoan, myös runsaasti rasvaa sisältävän ruoan, nauttiminen ei vaikuta kliinisesti merkittävästi gabapentiinin farmakokinetiikkaan.

Toistuva annostelu ei vaikuta gabapentiinin farmakokinetiikkaan. Vaikka kliinisissä tutkimuksissa plasman gabapentiinipitoisuus oli yleensä 2–20 mikrog/ml, tällaiset pitoisuudet eivät ennustaneet turvallisuutta eivätkä tehoa. Taulukossa 3 on esitetty farmakokineettiset parametrit.

Taulukko 3

Yhteenveto gabapentiinin keskimääräisistä (%CV) vakaan tilan farmakokineettisistä parametreista 8 tunnin välein tapahtuvassa hoidossa

Farmakokineettinen parametri	300 mg (N = 7)		400 mg (N = 14)		800 mg (N=14)	
	Keski-arvo	%CV	Keski-arvo	%CV	Keski-arvo	%CV
C_{max} (mikrog/ml)	4.02	(24)	5.74	(38)	8.71	(29)
t_{max} (h)	2.7	(18)	2.1	(54)	1.6	(76)
T1/2 (h)	5.2	(12)	10.8	(89)	10.6	(41)
AUC (0-8) mikrog•h/ml)	24.8	(24)	34.5	(34)	51.4	(27)
Ae% (%)	NA	NA	47.2	(25)	34.4	(37)

C_{max} = enimmäispitoisuus plasmassa vakaassa tilassa

t_{max} = C_{max} :n saavuttamiseen kuluva aika

T1/2 = eliminaation puoliintumisaika

AUC(0-8) = vakaan tilan pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala plasmassa annoksen antamisesta (0 h) 8 tuntiin asti annoksen jälkeen.

Ae% = virtsaan muuttumattomana erittynyt annos prosentteina annoksen antamisesta (0 h) 8 tuntiin asti annoksen jälkeen.

NA = Not available, ei saatavilla.

Jakautuminen

Gabapentiini ei sitoudu plasman proteiineihin, ja sen jakautumistilavuus on 57,7 litraa. Gabapentiinin pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä on epilepsiaa sairastavilla noin 20 % vastaavista vakaan tilan pienimmistä pitoisuuksista plasmassa. Gabapentiini kulkeutuu imettävän naisen rintamaitoon.

Metabolia

Gabapentiinin metaboliasta ihmisessä ei ole näyttöä. Gabapentiini ei indusoi maksassa lääkemetafoliasta vastaavia mixed-function oksidaasientsyymejä.

Eliminaatio

Gabapentiini eliminoituu muuttumattomana yksinomaan munuaisteitse. Gabapentiinin eliminaation puoliintumisaika on annoksesta riippumaton ja keskimäärin 5–7 tuntia.

Plasman gabapentiinipuhdistuma on pienentynyt iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt. Gabapentiinin eliminaationopeuden vakio, plasmapuhdistuma ja munuaispuhdistuma ovat suoraan verrannollisia kreatiniinipuhdistumaan.

Gabapentiini voidaan poistaa plasmasta hemodialyysillä. Annostuksen muuttamista suositellaan potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt tai jotka saavat hemodialyysihoitoa (ks. 4.2).

Gabapentiinin farmakokinetiikkaa lapsilla on selvitetty 50 terveellä tutkimushenkilöllä, joiden ikä vaihteli 1 kuukaudesta 12 vuoteen. Plasman gabapentiinipitoisuudet ovat yli 5-vuotiailla lapsilla yleensä samansuuruisia kuin mg/kg-pohjalta hoidetuilla aikuisilla.

Lineaarisuus/Epälineaarisuus

Gabapentiinin biologinen hyötyosuus (imeytynyt annosfraktio) pienenee annoksen suuretessa, mikä aiheuttaa epälineaarisuutta farmakokineettisissä parametreissa, myös biologisen hyötyosuuden parametrissa (F), esim. Ae%, CL, Vd. Eliminaatiovaiheen farmakokinetiikka (farmakokineettiset parametrit, joihin F ei sisälly, kuten CL_r ja $t_{1/2}$) on lineaarinen. Plasman gabapentiinipitoisuudet vakaassa tilassa ovat ennustettavissa kerta-annokseen perustuvista tutkimustuloksista.

Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeenisuus

Gabapentiinia on annettu ruokaan sekoitettuna hiirille 200, 600 ja 2 000 mg/kg/vrk ja rotille 250, 1 000 ja 2 000 mg/kg/vrk kahden vuoden ajan. Haiman asinoosisolukasvainten ilmaantuvuuden havaittiin lisääntyvän tilastollisesti merkitsevästi vain suurimman annoksen saaneilla urosrotilla. Rotilla (annos 2 000 mg/kg/vrk) mitatut gabapentiinin enimmäispitoisuudet plasmassa olivat 10 kertaa suurempia kuin pitoisuudet, joita ihmisellä on mitattu annoksella 3 600 mg/vrk. Urosrotilla todetut haiman asinoosisolukasvaimet olivat maligniteetiltaan matala-asteisia, eivät vaikuttaneet eloonjääneisyyteen, eivät metastasoituneet eivätkä invasoituneet ympäröivään kudokseen. Kasvaimet olivat samankaltaisia kuin samanaikaisen vertailuryhmän rotilla. Näiden urosrotilla esiintyneiden haiman asinoosisolukasvainten merkitys suhteessa ihmisen karsinogeenisuusriskiin on epäselvä.

Mutageenisuus

Gabapentiinilla ei ole osoitettu geenitoksisuutta. Se ei ollut mutageeninen bakteeri- ja nisäkässoluilla tehdyissä *in vitro* -vakiokokeissa. Se ei aiheuttanut kromosomirakenteen poikkeavuuksia nisäkässoluissa *in vitro* tai *in vivo* eikä myöskään mikrotumamuodostusta hamstereiden luuytimessä.

Hedelmällisyyden heikkeneminen

Rotilla ei havaittu hedelmällisyyteen eikä lisääntymiseen kohdistuvia haittavaikutuksia, kun annos oli enintään 2 000 mg/kg (noin 5 kertaa suurempi kuin ihon pinta-alan mg/m^2 -pohjalta laskettu ihmisen enimmäisvuorokausiannos).

Teratogeenisuus

Verrokkeihin verrattuna gabapentiini ei lisännyt epämuodostumien ilmaantuvuutta poikasilla, joiden emoille tiineyden aikana annetut gabapentiiniannokset olivat enintään 50 (hiiri), 30 (rotta) ja 25 (kaniini) kertaa suurempia kuin ihmisen 3 600 mg:n vuorokausiannos (4, 5 ja 8 kertaa suurempia kuin mg/m^2 -pohjalta laskettu ihmisen vuorokausiannos).

Gabapentiini hidasti kallon, selkärangan ja etu- sekä takaraajojen luutumista jyrksijöillä, mikä viittaa sikiön kasvun viivästymiseen. Tällaisia vaikutuksia ilmeni, kun tiineille hiirille annettiin 1 000 tai 3 000 mg/kg/vrk suun kautta organogeneesin aikana ja rotille 500, 1 000 tai 2 000 mg/kg ennen parittelua, parittelukauden aikana ja koko tiineyden ajan. Nämä annokset ovat noin 1–5 kertaa suurempia kuin ihmiselle mg/m^2 -pohjalta laskettu 3 600 mg:n vuorokausiannos.

Tiineillä hiirillä ei havaittu mitään vaikutuksia annoksella 500 mg/kg/vrk (noin $\frac{1}{2}$ ihmiselle mg/m^2 -pohjalta lasketusta 3 600 mg:n vuorokausiannoksesta).

Rotilla havaittiin virtsanjohtimen nestelaajentuman ja/tai vesimunuaisen ilmaantuvuuden lisääntymistä hedelmällisyyttä ja yleistä lisääntymiskykyä selvittäneessä tutkimuksessa annoksella 2 000 mg/kg/vrk; teratologisessa tutkimuksessa annoksella 1 500 mg/kg/vrk ja peri- ja postnataalisessa tutkimuksessa annoksilla 500, 1 000 ja 2 000 mg/kg/vrk. Näiden löydösten merkitystä ei tunneta, mutta niihin on yhdistetty kehityksen viivästyminen. Tällaiset annokset ovat myös noin 1–5 kertaa suurempia kuin ihmiselle mg/m^2 -pohjalta laskettu 3 600 mg:n vuorokausiannos.

Kaniineilla tehdyssä teratologisessa tutkimuksessa sikiömenetysten ilmaantuvuus implantaation jälkeen lisääntyi, kun kaniiniemoille organogeneesin aikana annettu vuorokausiannos oli 60, 300 ja 1 500 mg/kg. Nämä annokset ovat noin $\frac{1}{4}$ –8 kertaa suurempia kuin ihmiselle mg/m^2 -pohjalta laskettu 3 600 mg:n vuorokausiannos.

FARMASEUTTISET TIEDOT

Apuaineet

[Täytetään kansallisesti]

Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

Kesto aika

[Täytetään kansallisesti]

Säilytys

[Täytetään kansallisesti]

Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

[Täytetään kansallisesti]

Kapselit: 20, 30, 50, 84, 90, 98, 100, 200, 500, 1 000.

Tabletit: 20, 30, 45, 50, 84, 90, 100, 200, 500.

Lisäksi neuropaattisen kivun hoitoon on saatavana annostitrauspakkaus, jossa on 40 x 300 mg kapselia ja 10 x 600 mg tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

MYYN TILUVAN HALTIJA

[Täytetään kansallisesti]

MYYN TILUVAN NUMERO

[Täytetään kansallisesti]

MYYN TILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neurontin ja muut tuotenimet 100 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 300 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 400 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Neurontin ja muut tuotenimet 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Gabapentiini

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 100 mg kova kapseli sisältää 100 mg gabapentiinia.

Yksi 300 mg kova kapseli sisältää 300 mg gabapentiinia.

Yksi 400 mg kova kapseli sisältää 400 mg gabapentiinia.

Yksi 600 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 600 mg gabapentiinia.

Yksi 800 mg kalvopäällysteinen tabletti sisältää 800 mg gabapentiinia.

[Täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosimonohydraattia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.
[Tämä teksti tulee vain kapseleiden myyntipäällysmarkkintoihin]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

xx kapselia or xx tablettia

[Täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta. Ota lääkärinmääräyksen mukaan.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[Täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

[Täytetään kansallisesti]

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

{Nimi ja osoite}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

[Täytetään kansallisesti]

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neurontin ja muut tuotenimet 100 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 300 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 400 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Neurontin ja muut tuotenimet 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Gabapentiini

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

{Nimi}

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

4. ERÄNUMERO

[Täytetään kansallisesti]

5. MUUTA

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Neurontin ja muut tuotenimet 100 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 300 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 400 mg kapseli, kova
Neurontin ja muut tuotenimet 600 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Neurontin ja muut tuotenimet 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen

[Ks liite I - täytetään kansallisesti]

Gabapentiini

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä [Neurontin ja muut tuotenimet] on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat [Neurontinia ja muita tuotenimiä]
3. Miten [Neurontinia ja muita tuotenimiä] otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. [Neurontinin ja muiden tuotenimien] säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ [NEURONTIN JA MUUT TUOTENIMET] ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

[Neurontin ja muut tuotenimet] kuuluu lääkeryhmään, johon kuuluvilla valmisteilla hoidetaan epilepsiaa ja perifeeristä neuropaattista kipua.

Epilepsia: [Neurontinilla ja muilla tuotenimillä] hoidetaan epilepsian eri kohtaustyyppisiä (epilepsiakohtaukset, jotka rajoittuvat aluksi vain tietyille aivoalueille mutta joilta kohtaus voi leviää muille aivoalueille tai sitten ei). Lääkärisi määrää epilepsiasii hoitoon [Neurontinia ja muita tuotenimiä], silloin kun sairautesi ei pysy täysin hallinnassa nykyhoidollasi. Ota [Neurontinia ja muita tuotenimiä] nykyhoitosi lisäksi, jollei lääkäri määrää toisin. [Neurontinia ja muita tuotenimiä] voi käyttää myös yksinään aikuisten ja yli 12-vuotiaiden lasten hoidossa.

Perifeerinen neuropaattinen kipu: [Neurontinilla ja muilla tuotenimillä] hoidetaan hermovauriosta johtuvaa pitkäaikaista kipua. Perifeeristä neuropaattista kipua (ilmenee pääasiassa jaloissa ja/tai käsivarsissa) voivat aiheuttaa monet erilaiset sairaudet, kuten diabetes tai vyöruusu. Potilas voi kuvailla kiputuntemustaan esimerkiksi sanoilla kuumottava, polttava, tykyttävä, lävistävä, pistävä, terävä, kouristava, jyskyttävä, kihelmöivä, turruttava, pistelevä.

2. ENNEN KUIN OTAT [NEURONTINIA JA MUITA TUOTENIMIÄ]

Älä ota [Neurontinia ja muita tuotenimiä]

- jos olet allerginen (yliherkkä) gabapentiinille tai [Neurontinin ja muiden tuotenimien] jollekin muulle aineelle.

Ole erityisen varovainen [Neurontinin ja muiden tuotenimien] suhteen:

- jos sinulla on munuaisvaivoja
- jos sinulla ilmenee itsepintaista mahakipua, pahoinvointia tai oksentelua, ota heti yhteys lääkäriisi.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto:

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät morfiinia sisältäviä lääkkeitä, koska morfiini voi lisätä [Neurontinin ja muiden tuotenimien] vaikutusta.

[Neurontinilla ja muilla tuotenimillä] ei odoteta olevan yhteisvaikutuksia muiden epilepsialääkkeiden tai suun kautta otettavien ehkäisytablettien kanssa.

[Neurontin ja muut tuotenimet] voi vaikuttaa joidenkin laboratoriotulosten tuloksiin. Jos sinulta otetaan virtsanäyte, kerro lääkärille tai muulle hoitohenkilökunnalle, että käytät [Neurontinia ja muita tuotenimiä].

Jos [Neurontinia ja muita tuotenimiä] käytetään samanaikaisesti alumiinia ja magnesiumia sisältävien mahahappolääkkeiden (antasidien) kanssa, [Neurontinin ja muiden tuotenimien] imeytyminen mahalaukusta voi heikentyä. Siksi on suositeltavaa ottaa [Neurontin ja muut tuotenimet] aikaisintaan kaksi tuntia mahahappolääkkeen ottamisen jälkeen.

[Neurontinin ja muiden tuotenimien] otto ruuan ja juoman kanssa:

[Neurontinin ja muut tuotenimet] voi ottaa joko ruuan kanssa tai ilman ruokaa.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Käytä [Neurontinia ja muita tuotenimiä] raskausaikana vain jos lääkäri niin määrää. Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen, käytä luotettavaa raskaudenehkäisyä.

Gabapentiinin käyttöä raskausaikana ei ole erikseen tutkittu, mutta muiden epilepsialääkkeiden on ilmoitettu suurentavan haittojen riskiä sikiöllä, erityisesti silloin jos äiti käyttää samanaikaisesti useita eri epilepsialääkkeitä. Raskausaikana olisi siis aina pyrittävä käyttämään vain yhtä epilepsialääkettä, jos lääkäri niin neuvoo.

Älä lopeta tämän lääkkeen käyttöä yhtäkkiä, koska se voi aiheuttaa epilepsia-kohtauksia, joilla voisi olla vakavia seurauksia sinulle ja lapsellesi.

Ota heti yhteys lääkäriisi, jos tulet raskaaksi, arvelet olevasi raskaana tai suunnittelet raskautta [Neurontinin ja muiden tuotenimien] käytön aikana.

Gabapentiini ([Neurontinin ja muiden tuotenimien] vaikuttava aine) erittyy ihmisen rintamaitoon. Koska vaikutusta rintaruokittuun lapseen ei tiedetä, imettämistä [Neurontin ja muut tuotenimet]-hoidon aikana ei suositella.

Ajaminen ja koneiden käyttö:

[Neurontin ja muut tuotenimet] voi aiheuttaa heitehuimausta, tokkuraisuutta ja väsymystä. Älä aja, älä käytä monimutkaisia laitteita äläkä ryhdy mihinkään mahdollisesti vaaran aiheuttavaan toimintaan, ennen kuin tiedät, miten tämä lääke vaikuttaa kykyysi suoriutua tällaisista tehtävistä.

Tärkeää tietoa [Neurontinin ja muiden tuotenimien] sisältämistä aineista:

Kapselit sisältävät laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut sinulle, että elimistösi ei siedä tiettyjä sokerityyppejä, ota yhteys lääkäriisi, ennen kuin käytät tätä lääkevalmistetta.

3. MITEN [NEURONTINIA JA MUITA TUOTENIMIÄ] OTETAAN

Ota [Neurontinia ja muita tuotenimiä] juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäritäsi tai apteekistasi, mikäli olet epävarma.

Lääkärisi määrittää juuri sinulle sopivan annoksen.

Jos sinusta tuntuu, että [Neurontinin ja muiden tuotenimien] vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, keskustele lääkärisi tai apteekkihenkilökunnan kanssa.

Jos olet iäkäs potilas (yli 65-vuotias), ota [Neurontinia ja muita tuotenimiä] normaalisti, paitsi jos sinulla on munuaisvaivoja.

Lääkärisi voi muuttaa hoito-ohjelmaasi ja/tai annostasi, jos sinulla on munuaisvaivoja.

Niele kapselit aina kokonaisina runsaan veden kera.

Jatka [Neurontinin ja muiden tuotenimien] ottamista, kunnes lääkärisi kehottaa sinua lopettamaan hoidon.

Perifeerinen neuropaattinen kipu:

Ota niin monta kapselia tai tablettia kuin lääkärisi on määrännyt. Lääkärisi suurentaa annostasi tavallisesti vähitellen. Aloitusannos on yleensä 300–900 mg vuorokaudessa. Tämän jälkeen lääkäri voi suurentaa annoksen asteittain enimmäismäärään 3 600 mg vuorokaudessa. Ota tämä määrä lääkärin ohjeiden mukaan jaettuna kolmeen annokseen: ota ensimmäinen annos aamulla, toinen iltapäivällä ja kolmas illalla.

Epilepsia:

Aikuiset ja nuoret:

Ota niin monta kapselia tai tablettia kuin lääkärisi on määrännyt. Lääkärisi suurentaa annostasi tavallisesti vähitellen. Aloitusannos on yleensä 300–900 mg vuorokaudessa. Tämän jälkeen lääkäri voi suurentaa annoksen asteittain enimmäismäärään 3 600 mg vuorokaudessa. Ota tämä määrä lääkärin ohjeiden mukaan jaettuna kolmeen annokseen: ota ensimmäinen annos aamulla, toinen iltapäivällä ja kolmas illalla.

Vähintään 6-vuotiaat lapset:

Lääkärisi laskee annoksen lapsellesi tämän ruumiinpainon perusteella. Hoito aloitetaan pienellä aloitusannoksella, jota sitten suurennetaan asteittain noin kolmen päivän aikana. Tavanomainen annos epilepsian hallinnassa pitämiseksi on 25–35 mg/kg/vrk. Vuorokausiannos jaetaan tavallisesti kolmeen annokseen: anna ensimmäinen kapseli-/tablettiannos lapselle aamulla, toinen iltapäivällä ja kolmas illalla.

[Neurontinia ja muita tuotenimiä] ei suositella käytettäväksi alle 6-vuotiaille lapsille.

Jos otat enemmän [Neurontinia ja muita tuotenimiä] kuin sinun pitäisi

Soita heti lääkärillesi tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 09-471 977) tai mene lähimmän sairaalan päivystykseen. Ota mukaan mahdollisesti jäljellä olevat kapselit ja lääkepakkaus annostusohjeineen, jotta hoitohenkilökunta voi heti varmistua, mitä lääkettä olet ottanut.

Jos unohtat ottaa [Neurontinia ja muita tuotenimiä]

Jos unohtat ottaa annoksen, ota se heti kun muistat asian, jollei ole jo seuraavan annoksen aika. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat [Neurontinin ja muiden tuotenimien] oton

Lopeta [Neurontinin ja muiden tuotenimien] ottaminen vain lääkärin määräyksestä. Jos hoitosi lopetetaan, on se tehtävä asteittain vähintään yhden viikon aikana. Jos lopetat [Neurontinin ja muiden tuotenimien] ottamisen yhtäkkiä tai ennen kuin lääkärisi neuvoo tekemään niin, epilepsia-kohtausten riski suurenee.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös [Neurontin ja muut tuotenimet] voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset, joita voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä:

- virusinfektio
- tokkuraisuus, heitehuimaus, koordinaatiokyvyn puuttuminen
- väsymys, kuume.

Yleiset haittavaikutukset, joita voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä sadasta:

- keuhkokuume, hengitysinfektio, virtsatieinfektio, infektio, korvatulehdus
- pieni valkosolunäärä
- ruokahaluttomuus, ruokahalun lisääntyminen
- vihamielisyys, sekavuus, mielialan vaihtelut, masennus, ahdistuneisuus, hermostuneisuus, ajattelun vaikeus
- kouristukset, nykivät liikkeet, puhevaikeus, muistinmenetys, vapina, unettomuus, päänsärky, ihon aristus, tuntoaistimuksen heikkeneminen, koordinaatiovaikeudet, poikkeavat silmänliikkeet, refleksien voimistuminen, heikkeneminen tai puuttuminen,
- näön hämärtyminen, kaksoiskuvat
- kierto- ja heitehuimaus
- korkea verenpaine, kuumotus tai verisuonten laajeneminen
- hengitysvaikeudet, keuhkoputkitulehdus, kurkkukipu, yskä, nenän limakalvojen kuivuminen,
- oksentelu, pahoinvointi, hammasvaivat, ientulehdus, ripuli, mahakipu, ruoansulatushäiriöt, ummetus, suun tai kurkun kuivuminen, ilmavaivat
- kasvo- ja turvotus, mustelmointi, ihottuma, kutina, akne
- nivelkipu, lihaskipu, selkäkipu, lihasten nykiminen
- virtsanpidätyskyvyttömyys
- erektio- ja ejakulaatiovaikeudet
- säärtien ja käsivarsien turvotus tai turvotus, joka voi ilmetä kasvoissa, vartalolla ja raajoissa, kävelyvaikeus, heikkous, kipu, sairautentunne, vilustumista muistuttavat oireet
- valkosolunäärän väheneminen, painonnousu
- tapaturmainen vamma, murtuma, nirhauma.

Harvinaiset haittavaikutukset, joita voi esiintyä harvemalla kuin yhdellä henkilöllä tuhannesta:

- verihyytymien (veren hyytymiseen osallistuvien verisolujen) väheneminen
- allergiset reaktiot, kuten nokkosihottuma

- aistiharhat
- epänormaaleihin liikkeisiin liittyvät ongelmat, kuten vääntelehtiminen, nykivät liikkeet ja jäykkyys
- korvien soiminen
- sydämentykytykset
- haimatulehdus
- maksatulehdus, ihon ja silmänvalkuaisten kellertäminen
- vaikeat ihoreaktiot, jotka vaativat välitöntä lääkärihoitoa, huulten ja kasvojen turvotus, ihottuma ja punoitus, hiustenlähtö
- äkillinen munuaisten vajaatoiminta
- gabapentiinihoidon äkillisestä lopettamisesta johtuvat haittavaikutukset (ahdistuneisuus, unettomuus, pahoinvointi, kipu, hikoilu), rintakipu
- verensokeritasapainon heilahtelut diabeetikoilla, maksavaivoihin viittaavat epänormaalit verikokeiden tulokset

Lisäksi lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu yleisinä haittavaikutuksina aggressiivista käyttäytymistä ja nykiviä liikkeitä.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. [NEURONTININ JA MUIDEN TUOTENIMIEN] SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä [Neurontinia ja muita tuotenimiä] pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen [Täytetään kansallisesti]. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

[Täytetään kansallisesti].

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä [Neurontin ja muut tuotenimet] sisältää

- Vaikuttava aine on gabapentiini. Yksi kova kapseli sisältää 100 mg, 300 mg tai 400 mg gabapentiinia. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 600 mg tai 800 mg gabapentiinia.
- [Neurontin ja muut tuotenimet]-kapselien muut aineet ovat:
- [Neurontin ja muut tuotenimet]-tablettien muut aineet ovat:

[Täytetään kansallisesti]

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kapseli, kova

Tabletti, kalvopäällysteinen

[Kuvaus täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Täytetään kansallisesti].

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tämä lääkevalmiste on saanut myyntiluvan Euroopan talousalueen jäsenmaissa seuraavilla nimillä:

Alankomaat	Neurontin
Belgia	Neurontin
Espanja	Neurontin
Irlanti	Neurontin
Islanti	Neurontin
Iso-Britannia	Neurontin
Italia	Neurontin
Itävalta	Neurontin
Kypros	Neurontin
Latvia	Neurontin
Liettua	Neurontin
Luxemburg	Neurontin
Malta	Neurontin
Norja	Neurontin
Portugali	Neurontin
Puola	Neurontin
Ranska	Neurontin
Ruotsi	Neurontin
Saksa	Neurontin
Slovakia	Neurontin
Slovenia	Neurontin
Suomi	Neurontin
Tanska	Gabapentin ”Pfizer”
Tsekki	Neurontin
Unkari	Neurontin
Viro	Neurontin

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi: {pvm}

[Täytetään kansallisesti]