

## **ANEXO I**

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, DOS REQUERENTES TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Requerente</u>	<u>Nome de Fantasia</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Áustria	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Áustria	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Áustria	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium		Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral

Bélgica	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Bélgica	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Bélgica	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
República Checa	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
República Checa	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral

República Checa	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Chipre	Pfizer Hellas A.E. 243, Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Chipre	Pfizer Hellas A.E. 243, Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Dinamarca	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin “Pfizer”	300 mg	Cápsula	Via oral
Dinamarca	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin “Pfizer”	400 mg	Cápsula	Via oral
Dinamarca	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin “Pfizer”	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin “Pfizer”	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estónia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Estónia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Estónia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Estónia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral

Finlândia	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Finlândia	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
França	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
França	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
França	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral

Alemanha	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Alemanha	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Alemanha	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Grécia	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Grécia	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Grécia	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Grécia	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

	154 51 Greece				
Grécia	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Islândia	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Islândia	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Islândia	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Islândia	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Islândia	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk, National Digital Pk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral

	c/o Pfizer Ltd. Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS				
Irlanda	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	Cápsula	Via oral
Irlanda	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	Cápsula	Via oral
Irlanda	Pfizer Healthcare Ireland 9 Riverwalk, National Digital Pk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Ireland  
 c/o Pfizer Ltd.  
 Walton Oaks  
 Dorking Road  
 Tadworth, Surrey KT20  
 7NS

Irlanda	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	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Hungria	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Hungria	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Hungary	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F”	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

	épület				
Hungria	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Itália	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Itália	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Letónia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Letónia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Letónia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Letónia	Pfizer Limited Ramsgate Road	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

	Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK				
Letónia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Lituânia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Lituânia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Lituânia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral

Luxamburgo	Bruxelles Belgium  Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Luxamburgo	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Luxamburgo	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxamburgo	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Malta	Pfizer Hellas A.E., Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Malta	Pfizer Hellas A.E., Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Malta	Pfizer Hellas A.E., Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral

Malta	Pfizer Hellas A.E., Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Noruega	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Noruega	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Noruega	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Polónia	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Polónia	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral

Polónia	Pfizer Polska Sp. z o.o. U1. Rzymowskiego 28 02-697 Warszawa	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Pfizer Polska Sp. z o.o. U1. Rzymowskiego 28 02-697 Warszawa	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Holanda	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral

	IJssel				
Holanda	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Holanda	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Holanda	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Holanda	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Eslovénia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	300mg	Cápsula	Via oral
Eslovénia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d'Arlon	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral

	L-8011 Strassen Luxembourg				
Eslovénia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d' Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d' Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República da Eslováquia	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK  <b>Contact address:</b> Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
República da Eslováquia	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK  <b>Contact address:</b> Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava,	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral

República da Eslováquia	<p>Slovak Republic</p> <p>Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK</p> <p><b>Contact address:</b> Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic</p>	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
República da Eslováquia	<p>Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK</p> <p><b>Contact address:</b> Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic</p>	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República da Eslováquia	<p>Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK</p> <p><b>Contact address:</b> Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic</p>	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Espanha	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Espanha	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Espanha	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Suécia	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Suécia	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Suécia	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Suécia	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	800 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	100 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	300 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	400 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Reino Unido

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

Neurontin

800 mg

Comprimido revestido  
por película      Via oral

**ANEXO II**

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS  
CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DOS RÓTULOS E DO FOLHETO  
INFORMATIVO APRESENTADOS PELA EMEA**

## CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

### RESUMO GERAL DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DO NEURONTIN E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (ver Anexo I)

- Questões relativas à qualidade

Não foram identificadas questões significativas no que se refere à qualidade e as informações farmacêuticas sobre o medicamento foram completadas, à exceção das secções que deverão ser completadas a nível nacional.

- Questões não clínicas

A gabapentina está estruturalmente relacionada com o neurotransmissor GABA (ácido gama-aminobutírico), mas o seu mecanismo de acção preciso é ainda desconhecido.

Não foram identificadas questões relevantes durante o procedimento.

- Questões relativas à eficácia

Está bem estabelecido o uso terapêutico da gabapentina como terapêutica coadjuvante para a epilepsia, no tratamento de crises parciais, com e sem generalização secundária, em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade, inclusive. O CHMP consentiu que a indicação não deverá limitar-se aos doentes refractários à medicação standard.

Relativamente à indicação para a dor, a análise das informações anteriormente disponíveis e a análise dos resultados do estudo clínico multicêntrico e controlado por placebo levado a cabo recentemente sustentam a utilização do Neurontin no tratamento da nevralgia pós-herpética e da neuropatia periférica diabética dolorosa. Além disso, os dados clínicos suportam a dose inicial, o programa de titulação e a dosagem diária máxima total de 3 600 mg administradas em três doses.

Por conseguinte, foi aprovada a proposta dos titulares da AIM no sentido de uma redacção harmonizada, a saber: *“A gabapentina está indicada no tratamento da dor neuropática periférica, como por exemplo neuropatia diabética dolorosa e nevralgia pós-herpética em adultos.”*

Relativamente à epilepsia, debateu-se a indicação como terapêutica coadjuvante em crianças a partir dos 3 anos de idade, inclusive, bem como a indicação como monoterapia.

Um ensaio clínico sobre o tratamento coadjuvante de crises parciais em crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 12 anos, revelou uma diferença numérica, embora não significativa do ponto de vista estatístico, na taxa de resposta de 50% favorável ao grupo da gabapentina, comparativamente ao placebo. Análises adicionais *post-hoc* das taxas de resposta por idade não revelaram um efeito estatisticamente significativo da idade, tanto sob a forma de variável contínua como dicotómica (grupos etários 3-5 e 6-12 anos). Apesar destes resultados modestos, considerando o perfil de segurança adequado e a necessidade médica nesta população pediátrica, o CHMP aprovou a seguinte indicação:

*“A gabapentina está indicada como terapêutica coadjuvante no tratamento de crises parciais, com e sem generalização secundária, em adultos e crianças a partir dos 6 anos de idade, inclusive (ver secção 5.1).”* Na secção 5.1 foi introduzida uma actualização dos dados de eficácia relativamente a crianças.

Além disso, os titulares da AIM, através de uma declaração de compromisso, confirmaram a intenção de apresentar em toda a UE uma formulação pediátrica líquida, a fim de proporcionar uma forma de dosagem mais adequada às crianças.

No que se refere à indicação na epilepsia como monoterapia, com base nos estudos publicados, o CHMP considerou que, embora não sejam estatisticamente relevantes para todos os estudos, os

resultados eram suficientemente consistentes para sustentar a eficácia e a segurança clínicas da gabapentina como monoterapia.

Por conseguinte, o CHMP aprovou a seguinte indicação:

*“A gabapentina está indicada como monoterapia no tratamento de crises parciais, com e sem generalização secundária, em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade, inclusive.”*

A posologia deverá ser adaptada individualmente, consoante a resposta e a tolerabilidade.

- Questões relacionadas com a segurança

Com base nas informações disponíveis e na investigação da literatura de referência, não foram encontradas questões de segurança relevantes associadas à administração da gabapentina. Contudo, foram introduzidas diversas alterações ao RCM.

Os efeitos indesejáveis mais comuns observados em ensaios clínicos consistiam em sonolência, tonturas, ataxia, fadiga, febre e infecção viral. A sonolência, o edema periférico e a astenia podem ser mais frequentes nas pessoas idosas. Adicionalmente, não se recomendam as tentativas de retirar os anti-epilépticos concomitantes no tratamento de doentes refractários a tomar mais do que um anti-epiléptico, a fim de alcançar a monoterapia com gabapentina, uma vez que se prevê uma reduzida taxa de sucesso, tal como com outros anti-epilépticos. Por fim, em crianças, são frequentemente relatados casos de comportamento agressivo e hiperquinésias.

A falta de estudos adequados a longo prazo (mais de 36 semanas) com crianças para avaliar o crescimento, a aprendizagem, a inteligência e o desenvolvimento em crianças e adolescentes é mencionada na secção 4.4.

### **Considerações relativas a riscos/benefícios**

Com base na documentação apresentada pelos titulares da AIM e no debate científico no seio do Comité, o CHMP considerou que a relação risco/benefício do Neurontin e denominações associadas é favorável relativamente a:

#### Epilepsia

A gabapentina está indicada como terapêutica coadjuvante no tratamento de crises parciais, com e sem generalização secundária, em adultos e crianças a partir dos 6 anos de idade, inclusive (ver secção 5.1).

Os titulares da AIM, através de uma declaração de compromisso, confirmaram a intenção de apresentar em toda a UE uma formulação pediátrica líquida, a fim de proporcionar uma forma de dosagem mais adequada às crianças.

*A gabapentina está indicada como monoterapia no tratamento de crises parciais, com e sem generalização secundária, em adultos e adolescentes a partir dos 12 anos de idade, inclusive.*

#### Tratamento de dor neuropática periférica

A gabapentina está indicada no tratamento de dor neuropática periférica, como por exemplo neuropatia diabética dolorosa e nevralgia pós-herpética em adultos.

Todas as divergências de opinião foram sanadas.

### **Fundamentos das alterações do Resumo das Características do Medicamento, dos rótulos e do folheto informativo**

Considerando que

- o âmbito do envio à Comissão era a harmonização do Resumo das Características do Medicamento, dos rótulos e do folheto informativo
- o Resumo de Características do Medicamento, os rótulos e o folheto informativo propostos pelos titulares da Autorização da Introdução no Mercado foram avaliados com base na documentação apresentada e no debate científico no seio do Comité,

o CHMP recomendou as alterações do Resumo das Características do Medicamento, dos Rótulos e do Folheto Informativo, conforme definido no Anexo III do parecer do CHMP relativamente ao Neurontin e denominações associadas (ver Anexo I do parecer).

**ANEXO III**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO  
INFORMATIVO**

## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Neurontin e nomes associados 100 mg cápsula  
Neurontin e nomes associados 300 mg cápsula  
Neurontin e nomes associados 400 mg cápsula  
Neurontin e nomes associados 600 mg comprimido revestido por película  
Neurontin e nomes associados 800 mg comprimido revestido por película

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada cápsula de 100 mg contém 100 mg de gabapentina.

Cada cápsula de 300 mg contém 300 mg de gabapentina.

Cada cápsula de 400 mg contém 400 mg de gabapentina.

Cada comprimido revestido por película de 600 mg contém 600 mg de gabapentina.

Cada comprimido revestido por película de 800 mg contém 800 mg de gabapentina.

Excipientes:

Cada cápsula de 100 mg contém 13 mg de lactose (sob a forma monohidratada).

Cada cápsula de 300 mg contém 41 mg de lactose (sob a forma monohidratada).

Cada cápsula de 400 mg contém 54 mg de lactose (sob a forma monohidratada).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

[A ser completado nacionalmente]

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Cápsula

Comprimido revestido por película

[Descrição a ser completado nacionalmente]

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

#### Epilepsia

Gabapentina está indicada como terapêutica de associação no tratamento de crises parciais com ou sem generalização secundária em adultos e crianças com idade igual ou superior a 6 anos (ver secção 5.1).

Gabapentina está indicada em monoterapia no tratamento de crises parciais com ou sem generalização secundária em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos.

#### Tratamento da dor neuropática periférica

### **Gabapentina está indicada no tratamento da dor neuropática periférica, tal como neuropatia diabética dolorosa e neuralgia pós-herpética em adultos.**

#### **4.2 Posologia e modo de administração**

Via oral.

A gabapentina pode ser administrada com ou sem alimentos e os comprimidos ou as cápsulas devem ser engolidos inteiros com uma quantidade suficiente de líquido (por exemplo, um copo de água).

Na Tabela 1 está descrito o esquema de titulação recomendável para o início da terapêutica para adultos e crianças com idade igual ou superior a 12 anos de idade, para todas as indicações. As instruções posológicas para crianças com idade inferior a 12 anos são fornecidas mais à frente, nesta

secção.

Tabela 1		
Esquema posológico – Titulação inicial		
Dia 1	Dia 2	Dia 3
300 mg uma vez por dia	300 mg duas vezes por dia	300 mg três vezes por dia

#### Epilepsia

A epilepsia geralmente requer uma terapêutica de longa duração. A dose é determinada pelo médico prescritor de acordo com a tolerância e eficácia individual. Quando o médico decidir que há necessidade de reduzir a dose, descontinuar ou substituir por outro medicamento alternativo, deverá fazê-lo de forma gradual durante, pelo menos, uma semana.

#### *Adultos e adolescentes:*

Nos ensaios clínicos, o intervalo posológico eficaz foi de 900 a 3600 mg/dia. A terapêutica pode ser iniciada através da titulação da dose descrita na Tabela 1, ou pela administração de 300 mg três vezes ao dia no Dia 1. Seguidamente, com base na resposta e tolerabilidade individual do doente, a dose pode ser aumentada em incrementos de 300 mg/dia, a cada 2-3 dias, até um máximo de 3600 mg/dia. Uma titulação posológica mais lenta da gabapentina pode ser apropriada para alguns doentes. O tempo mínimo para se atingir a dose de 1800 mg/dia é de uma semana, para atingir 2400 mg/dia é de duas semanas e para atingir 3600 mg/dia é de três semanas. Nos ensaios clínicos abertos de longa duração foram bem toleradas doses até 4800 mg/dia. A dose diária total deve ser dividida em três doses individuais. O tempo máximo de intervalo entre as doses não deve ser superior a 12 horas, para prevenir surtos de convulsões.

#### *Crianças com idade igual ou superior a 6 anos:*

A dose inicial deve variar entre 10 e 15 mg/kg/dia e a dose eficaz é alcançada pela titulação ascendente ao longo de um período de 3 dias, aproximadamente. A dose eficaz de gabapentina em crianças com idade igual ou superior a 6 anos é de 25 a 35 mg/kg/dia. Em ensaios clínicos de longa duração foram bem toleradas doses até 50 mg/kg/dia. A dose diária total deve ser dividida em três doses individuais. O tempo máximo de intervalo entre as doses não deve ser superior a 12 horas.

Para otimizar a terapêutica com gabapentina não é necessário monitorizar a sua concentração plasmática. Além disto, a gabapentina pode ser administrada em associação com outros medicamentos antiepilépticos sem preocupação de alterações na concentração plasmática da gabapentina ou nas concentrações séricas dos outros medicamentos antiepilépticos.

### Dor neuropática periférica

#### *Adultos*

A terapêutica pode ser iniciada pela titulação da dose descrita na Tabela 1. Alternativamente, a dose inicial é de 900 mg/dia administrada em três doses diárias divididas. Seguidamente, com base na resposta e tolerabilidade individual do doente, a dose pode ser aumentada em incrementos de 300 mg/dia, a cada 2-3 dias, até um máximo de 3600 mg/dia. Uma titulação posológica mais lenta da gabapentina pode ser apropriada para alguns doentes. O tempo mínimo para se atingir a dose de 1800 mg/dia é de uma semana, para atingir 2400 mg/dia é de duas semanas e para atingir 3600 mg/dia é de três semanas.

A eficácia e segurança no tratamento da dor neuropática periférica, tal como neuropatia diabética dolorosa e nevralgia pós-herpética, não foram investigados em estudos clínicos para períodos de tratamento superiores a 5 meses. Se um doente necessitar mais de 5 meses de terapêutica para o tratamento da dor neuropática periférica, o médico deve avaliar a condição clínica do doente e determinar a necessidade de terapêutica adicional.

### Instruções para todas as indicações terapêuticas

Em doentes com mau estado global de saúde, isto é, baixo peso corporal, após transplante de órgãos, etc, a titulação da dose deve ser mais lenta, através da utilização de dosagens mais baixas ou intervalos superiores entre o aumento de doses.

### Utilização em idosos (idade superior a 65 anos)

Os idosos podem necessitar de ajuste das doses devido ao declínio da função renal devido à idade (ver Tabela 2). Sonolência, edema periférico e astenia podem ser mais frequentes em doentes idosos.

### Utilização em doentes com insuficiência renal

Recomenda-se o ajuste da dose em doentes com compromisso da função renal, como descrito na Tabela 2, e/ou em doentes a fazer hemodiálise. As cápsulas de 100 mg de gabapentina podem ser utilizadas para seguir as recomendações posológicas, em doentes com insuficiência renal.

Tabela 2	
POSOLOGIA DE GABAPENTINA EM ADULTOS COM BASE NA FUNÇÃO RENAL	
Depuração de Creatinina (ml/min)	Dose Diária Total <sup>a</sup> (mg/dia)
≥ 80	900-3600
50 – 79	600-1800
30 – 49	300-900
15 – 29	150 <sup>b</sup> -600

$< 15^c$	$150^b-300$
----------	-------------

<sup>a</sup> a dose diária total deve ser administrada em 3 tomas/dia. As doses reduzidas destinam-se aos doentes com insuficiência renal (depuração de creatinina  $<79$  ml/min)

<sup>b</sup> Administrar 300 mg em dias alternados.

<sup>c</sup> Para doentes com depuração da creatinina  $<15$  ml/min, a dose diária deve ser reduzida em proporção com a depuração da creatinina (por exemplo, doentes com depuração da creatinina de 7,5 ml/min devem receber metade da dose diária que os doentes com depuração da creatina de 15 ml/min recebem).

#### Utilização em doentes a fazer hemodiálise

Para doentes anúricos em hemodiálise, que nunca tomaram gabapentina, recomenda-se uma dose de carga de 300 mg a 400 mg de gabapentina e, posteriormente, de 200 mg a 300 mg, após cada 4 horas de hemodiálise. Nos dias em que o doente não faz diálise, não deve haver tratamento com gabapentina.

Para doentes com insuficiência renal a fazerem hemodiálise, a dose de manutenção de gabapentina deve ser baseada nas recomendações posológicas descritas na Tabela 2. Para além da dose de manutenção, recomenda-se uma dose adicional de 200 mg a 300 mg, após cada sessão de 4 horas de hemodiálise.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Se um doente desenvolver pancreatite aguda durante o tratamento com gabapentina, a descontinuação da gabapentina deve ser considerada (ver secção 4.8).

Apesar de não haver evidência de efeitos de *rebound* com gabapentina, a retirada súbita de anticonvulsivantes em doentes com epilepsia pode precipitar o *status epilepticus* (ver secção 4.2).

Tal como com outros medicamentos antiepilépticos, alguns doentes podem sofrer um aumento da frequência das crises ou desenvolver novos tipos de crise com a gabapentina.

Tal como com outros antiepilépticos, as tentativas de retirar antiepilépticos concomitantes no tratamento de doentes refractários a mais do que um antiepiléptico, para se fazer gabapentina em monoterapia, tem uma taxa de sucesso baixa.

A gabapentina não é considerada eficaz nas crises primárias generalizadas, tais como crises de ausência, e pode agravar estas crises em alguns doentes. Assim, a gabapentina deve ser utilizada com precaução em doentes com crises mistas, incluindo crises de ausência.

Não foram realizados estudos sistemáticos com gabapentina em doentes com idade igual ou superior a 65 anos de idade. Num estudo com dupla ocultação realizado em doentes com dor neuropática ocorreu sonolência, edema periférico e astenia numa percentagem um pouco superior em doentes com idade igual ou superior a 65 anos, à notificada nos doentes mais jovens. À parte destes resultados, as investigações clínicas neste grupo etário não indicam um perfil de eventos adversos diferente do observado em doentes mais jovens.

Os efeitos a longo prazo da terapêutica com gabapentina (mais de 36 meses) na aprendizagem, inteligência e desenvolvimento de crianças e adolescentes, não foram adequadamente estudados. Os benefícios da terapêutica prolongada devem, por isso, ser ponderados relativamente aos seus riscos potenciais.

## Testes laboratoriais

Na determinação semi-quantitativa do total de proteínas na urina pelo teste *dipstick*, pode obter-se resultados falsos positivos. É por isso recomendado que se verifique esse resultado positivo por métodos baseados num princípio analítico diferente, tal como o método de Biuret, turbidimétrico ou *dye-binding*, ou utilizar estes métodos alternativos desde o início.

Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactose Lapp ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento [este texto será incluído, apenas, no RCM das cápsulas].

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

Num estudo envolvendo voluntários saudáveis (N=12), quando uma cápsula de libertação controlada de 60 mg de morfina foi administrada 2 horas antes da administração de uma cápsula de gabapentina de 600 mg, a AUC média da gabapentina aumentou em 44%, comparativamente à gabapentina administrada sem morfina. Assim, os doentes devem ser cuidadosamente observados para sinais de depressão do SNC, como sonolência, e a dose da gabapentina ou morfina deve ser adequadamente reduzida.

Não se observaram interações entre a gabapentina, fenobarbital, fenitoína, ácido valpróico ou carbamazepina.

A farmacocinética, em estado de equilíbrio, da gabapentina é similar nos indivíduos saudáveis e nos doentes com epilepsia, tratados com estes medicamentos antiepilépticos.

A administração concomitante de gabapentina com contraceptivos orais contendo noretindrona e/ou etinilestradiol não afecta a farmacocinética, em estado de equilíbrio, de nenhum dos componentes.

A co-administração de gabapentina com antiácidos contendo alumínio e magnésio reduz a biodisponibilidade da gabapentina até 24%. Recomenda-se que a gabapentina seja administrada, pelo menos, 2 horas depois da administração do antiácido.

A excreção renal de gabapentina não é alterada pelo probenecide.

Não se prevê que a ligeira redução na excreção renal da gabapentina, observada quando o fármaco é administrado, concomitantemente, com a cimetidina, tenha algum significado clínico.

### **4.6 Gravidez e aleitamento**

#### Risco relacionado com a epilepsia e com os medicamentos antiepilépticos em geral

O risco de malformações congénitas é 2 a 3 vezes superior nos descendentes de grávidas medicadas com medicamentos antiepilépticos. As malformações mais frequentemente relatadas são fenda labial, malformações cardiovasculares e alterações do tubo neural. A terapêutica com vários fármacos antiepilépticos pode estar associada a um maior risco de malformações congénitas, do que a monoterapia, pelo que é importante que se opte pela monoterapia sempre que possível. Todas as mulheres em idade fértil, ou com possibilidade de engravidar, devem receber aconselhamento médico especializado e deve ser reavaliada a necessidade do tratamento antiepiléptico, quando a mulher está a planear engravidar. A terapêutica com antiepilépticos não deve ser interrompida subitamente, uma vez que pode aumentar o risco de crises, com graves consequências para a mãe e para a criança. Foi raramente observado um atraso no desenvolvimento de crianças de mães com epilepsia. Não é possível distinguir se o atraso de crescimento é causado por factores genéticos ou sociais, pela epilepsia materna ou terapêutica antiepiléptica.

## Risco relacionado com a gabapentina

Não existe informação adequada sobre a utilização de gabapentina em mulheres grávidas.

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. A gabapentina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que o potencial benefício para a mãe se sobreponha, claramente, ao risco potencial para o feto.

Não se podem retirar conclusões definitivas sobre se a gabapentina está associada a um risco aumentado de malformações congénitas quando administrada durante a gravidez, pela própria epilepsia e pela presença de medicamentos antiepiléticos concomitantes, durante cada uma das gravidezes referidas.

A gabapentina é excretada no leite humano. Uma vez que se desconhece o efeito no lactente deve ter-se cuidado quando a gabapentina é administrada à mãe que amamenta. A gabapentina só deve ser utilizada em mães que amamentam se os benefícios se sobrepuserem claramente aos riscos.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

A gabapentina pode ter influência ligeira ou moderada na capacidade de conduzir e de utilizar máquinas. A gabapentina actua no sistema nervoso central e pode causar sonolência, tonturas, ou outros sintomas relacionados. Mesmo que estes efeitos indesejáveis fossem, apenas, de grau ligeiro a moderado, poderiam ser potencialmente perigosos em doentes a conduzir ou operar máquinas. Este facto é especialmente verdadeiro no início do tratamento e após o aumento da dose.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

As reacções adversas observadas em ensaios clínicos realizados em epilepsia (em associação e em monoterapia) e na dor neuropática estão descritos na lista abaixo por sistema de órgãos e frequência (muito frequentes (>1/10), frequentes (>1/100 <1/10), pouco frequentes (>1/1000, <1/100) e raros (>1/10000, <1/1000). Quando uma reacção adversa foi observada com frequências diferentes em ensaios clínicos, foi classificado na frequência mais elevada.

Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

#### Infecções e infestações

Muito frequentes: infecção vírica

Frequentes: pneumonia, infecção respiratória, infecção do tracto urinário, , infecção, otite média

#### Doenças do sangue e do sistema linfático

Frequentes: leucopenia

Raros: trombocitopenia

#### Doenças do sistema imunitário

Raros: reacções alérgicas (por exemplo, urticária)

#### Doenças do metabolismo e da nutrição

Frequentes: anorexia, aumento do apetite

#### Perturbações do foro psiquiátrico

Frequentes: hostilidade, confusão e labilidade emocional, depressão, ansiedade, nervosismo, perturbações do pensamento

Raros: alucinações

### Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: sonolência, tonturas, ataxia

Frequentes: convulsões, hipercinesia, disartria, amnésia, tremor, insónias, cefaleias, sensações tais como parestesias, hipostesia, alterações da coordenação, nistagmo, reflexos aumentados, diminuídos ou ausentes

Raros: alterações do movimento (por exemplo, coreoatetose, discinesia, distonia)

### Afecções oculares

Frequentes: alterações visuais tais como ambliopia, diplopia

### Afecções do ouvido e do labirinto

Frequentes: vertigem

Raros: zumbidos

### Cardiopatias

Raros: palpitações

### Vasculopatias

Frequentes: hipertensão, vasodilatação

### Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes: dispneia, bronquite, faringite, tosse, rinite

### Doenças gastrintestinais

Frequentes: vômito, náuseas, anomalias dentárias, gengivite, diarreia, dor abdominal, dispepsia, obstipação, boca ou garganta seca, flatulência

Raros: pancreatite

### Afecções hepatobiliares

Raros: hepatite, icterícia

### Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Frequentes: edema facial, púrpura mais frequentemente descrita como equimoses provocados por traumatismo físico, erupção, prurido, acne

Raros: síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, eritema multiforme, alopecia

### Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Frequentes: artralgia, mialgia, dor lombar, espasmo

### Doenças renais e urinárias

Pouco frequentes: incontinência

Raros: falência renal aguda

### Doenças dos órgãos genitais e da mama

Frequentes: impotência

### Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: fadiga, febre

Frequentes: edema periférico ou generalizado, alteração da marcha, astenia, dor, mal-estar geral, síndrome gripal

Raros: reacção de abstinência (maioritariamente ansiedade, insónia, náuseas, dores, suores), dor no peito. Foram relatadas mortes súbitas inexplicáveis, não tendo

sido estabelecida relação causal com o tratamento com gabapentina.

#### Exames complementares de diagnóstico

Frequentes: diminuição da contagem dos glóbulos brancos, aumento de peso  
Raros: flutuações da glicémia em doentes com diabetes, testes da função hepática elevados

#### Lesões e intoxicações

Frequentes: lesões acidentais, fractura, abrasão

Foram relatados casos de pancreatite aguda, em doentes sob tratamento com gabapentina. A causalidade com a gabapentina não é clara (ver secção 4.4).

As infecções do trato respiratório, otite média, convulsões e bronquite foram relatadas apenas em ensaios clínicos em crianças. Adicionalmente, foram notificados com frequência, comportamento agressivo e movimentos espasmódicos, em ensaios clínicos em crianças.

### **4.9 Sobredosagem**

Com sobredoses de gabapentina até 49 g, não se observou toxicidade aguda com risco de vida. Os sintomas de sobredosagem incluíram tonturas, visão dupla, fala entaramelada, sonolência, letargia e diarreia ligeira. Todos os doentes recuperaram completamente com tratamento de suporte. A absorção reduzida da gabapentina em doses mais elevadas pode limitar a absorção do fármaco no momento da sobredosagem e, conseqüentemente, minimizar a toxicidade da sobredosagem.

Apesar de ser possível remover a gabapentina por hemodiálise, com base em experiências anteriores, não é, geralmente, necessário. No entanto, a hemodiálise pode estar indicada em doentes com insuficiência renal grave.

A dose letal oral de gabapentina não foi identificada nos ratinhos e ratos com doses tão elevadas como 8000 mg/kg. Os sinais de toxicidade aguda em animais incluíram ataxia, dificuldades respiratórias, ptose, hipoactividade ou excitação.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo Farmacoterapêutico: Outros antiepiléticos  
Código ATC: N03 AX 12

O mecanismo de acção preciso da gabapentina não é conhecido.

A gabapentina é estruturalmente relacionada com o neurotransmissor GABA (ácido  $\gamma$ -amino-butírico), mas o seu mecanismo de acção é diferente dos mecanismos de acção de outras substâncias activas que interagem com as sinapses GABA, nomeadamente valproato, barbitúricos, benzodiazepinas, inibidores das transaminases do GABA, inibidores da recaptação do GABA, agonistas do GABA e pró-fármacos do GABA. Estudos *in vitro* com gabapentina radioactivamente marcada, caracterizaram um novo local de ligação de péptidos, em tecidos de cérebro de rato, nomeadamente no neocórtex e no hipocampo, que pode estar relacionado com a actividade anticonvulsiva e analgésica da gabapentina e dos seus derivados estruturais. O local de ligação para a gabapentina foi identificado como sub-unidade alfa<sub>2</sub>-delta dos canais de cálcio voltagem-dependente.

Em concentrações clínicas relevantes, a gabapentina não se liga a outros receptores de fármacos ou de neurotransmissores no cérebro, incluindo os receptores GABA<sub>A</sub>, GABA<sub>B</sub>, de benzodiazepinas, glutamato, glicina ou N-metil-d-aspartato (NMDA).

A gabapentina não interage, *in vitro*, com os canais de sódio, distinguindo-se portanto da fenitoína e da carbamazepina. A gabapentina reduz parcialmente as respostas ao agonista do glutamato, N-metil-D-aspartato (NMDA), em alguns sistemas de ensaio *in vitro*, mas apenas em concentrações superiores a 100 µM, que não são atingidas *in vivo*. A gabapentina reduz, ligeiramente, a libertação dos neurotransmissores monoaminas *in vitro*. A administração de gabapentina a ratos aumenta o *turnover* do GABA em várias regiões cerebrais, de forma similar ao valproato de sódio, embora em regiões cerebrais diferentes. A relevância destas várias acções da gabapentina com os efeitos anticonvulsivos ainda não foi estabelecida. Em animais, a gabapentina penetra, rapidamente, no cérebro e previne as crises induzidas por electrochoque máximo, por convulsivantes químicos, incluindo os inibidores da síntese de GABA, e nos modelos genéticos de crises.

Um ensaio clínico para o tratamento adjuvante de crises parciais, em indivíduos pediátricos, entre os 3 e 12 anos de idade, revelou uma diferença numérica, embora não estatisticamente significativa, na taxa de resposta de 50% em favor do grupo da gabapentina comparativamente ao grupo placebo. Adicionalmente, análises *post-hoc* por idades, das taxas dos doentes que responderam, não revelaram efeitos estatisticamente significativos na idade, quer como variável contínua ou dicotómica (grupos de idade de 3-5 e 6-12 anos).

Os dados desta análise *post-hoc* adicional estão sumarizados na tabela abaixo:

Resposta (Melhoria $\geq$ 50%) por Tratamento e Idade População ITM*			
Idade	Placebo	Gabapentina	Valor de <i>p</i>
Idade inferior a 6 anos	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
Idade compreendida entre os 6 e 12 anos	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

\*\* A população em intenção de tratar modificada foi definida como todos os doentes aleatorizados para o estudo de medicação, que também tiveram crises diárias avaliadas durante 28 dias, durante o início do estudo e a fase de dupla-ocultação.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Após administração oral, as concentrações máximas de gabapentina no plasma são observadas dentro de 2 a 3 horas. A biodisponibilidade da gabapentina (fracção da dose absorvida) tende a decrescer com o aumento da dose. A biodisponibilidade absoluta de uma cápsula de 300 mg é de 60%, aproximadamente. Os alimentos, incluindo alimentos ricos em gordura, não têm efeitos, clinicamente significativos, na farmacocinética da gabapentina.

A farmacocinética da gabapentina não é afectada pela sua administração repetida. Apesar de, nos estudos clínicos, as concentrações plasmáticas da gabapentina terem variado entre 2 µg/ml e 20 µg/ml, estas concentrações não foram preditivas da segurança ou eficácia. A Tabela 3 apresenta os parâmetros farmacocinéticos da gabapentina.

**Tabela 3**  
**Sumário dos parâmetros farmacocinéticos médios da gabapentina (CV%) em estado de equilíbrio após administração de 8 em 8 horas**

Parâmetro farmacocinético	300 mg (N = 7)		400 mg (N = 14)		800 mg (N = 14)	
	Média	CV%	Média	CV%	Média	CV%
C <sub>máx</sub> (µg/ml)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
T <sub>máx</sub> (horas)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
T <sub>1/2</sub> (horas)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8) (µg.h/ml)	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	NA	NA	47,2	(25)	34,4	(37)

$C_{\text{máx}}$  = Concentração plasmática máxima em estado de equilíbrio

$T_{\text{máx}}$  = Tempo para  $C_{\text{máx}}$

$T_{1/2}$  = Semi-vida de eliminação

$AUC(0-8)$  = Área Sob a Curva em estado de equilíbrio desde o tempo 0 até 8 horas após a dose

$Ae\%$  = Percentagem da dose excretada na urina sob a forma inalterada desde o tempo 0 até 8 horas após a dose

NA = não disponível

### Distribuição

A gabapentina não se liga às proteínas plasmáticas e tem um volume de distribuição de 57,7 litros. Em doentes com epilepsia, as concentrações de gabapentina no líquido cefalo-raquidiano (LCR) perfazem cerca de 20% das correspondentes concentrações plasmáticas mínimas em estado de equilíbrio. A gabapentina está presente no leite materno das mulheres que amamentam.

### Metabolismo

Não existe evidência de metabolismo da gabapentina no homem. A gabapentina não induz as enzimas oxidases hepáticas de função mista responsáveis pelo metabolismo dos fármacos.

### Eliminação

A gabapentina é eliminada, exclusivamente, por excreção renal sob a forma inalterada. A semi-vida de eliminação da gabapentina é independente da dose e tem uma duração média de 5 a 7 horas.

Em doentes idosos e em doentes com insuficiência renal, a depuração plasmática da gabapentina está reduzida. A velocidade de eliminação, a depuração plasmática e a depuração renal da gabapentina são directamente proporcionais à depuração da creatinina.

A gabapentina é removida do plasma por hemodiálise. Recomenda-se o ajuste da dose em doentes com compromisso da função renal ou em doentes a fazer hemodiálise (ver secção 4.2).

A farmacocinética da gabapentina em crianças foi determinada em 50 indivíduos saudáveis com idades compreendidas entre 1 mês e 12 anos. De um modo geral, a concentração plasmática da gabapentina em crianças > 5 anos de idade é semelhante à obtida em adultos quando a dose foi calculada por mg/kg.

### Linearidade/Não-linearidade

A biodisponibilidade da gabapentina (fracção da dose absorvida) diminui com o aumento da dose, o que origina a não-linearidade dos parâmetros farmacocinéticos, como o parâmetro da biodisponibilidade (F) por exemplo,  $Ae\%$ ,  $CL/F$ ,  $Vd/F$ . Os parâmetros farmacocinéticos de eliminação (parâmetros farmacocinéticos que não incluem o F, como a  $CLr$  e o  $T_{1/2}$ ) são melhor descritos pela farmacocinética linear. As concentrações plasmáticas da gabapentina, no estado de equilíbrio são previsíveis a partir dos dados da toma única.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

### Carcinogénese

Durante 2 anos, adicionou-se 200, 600 e 2000 mg/kg/dia de gabapentina à dieta de ratinhos, e 250, 1000 e 2000 mg/kg/dia de gabapentina à dieta de ratos. Observou-se um aumento, estatisticamente significativo, na incidência de tumores de células acinares pancreáticas apenas nos ratos machos e com a dose mais elevada. As concentrações plasmáticas máximas nos ratos com 2000 mg/kg/dia são 10

vezes superiores às concentrações plasmáticas nos humanos que receberam a 3600 mg/dia. Os tumores de células acinares pancreáticas nos ratos machos são de baixo grau de malignidade, não afectaram a sobrevivência, não metastizaram nem invadiram os tecidos vizinhos e foram semelhantes aos observados nos controlos concorrentes. A importância dos tumores de células acinares pancreáticas nos ratos machos para o risco carcinogénico no homem não está esclarecida.

### Mutagénese

A gabapentina não demonstrou ter potencial genotóxico. A gabapentina não foi mutagénica nos testes habituais *in vitro* em bactérias ou células de mamíferos. A gabapentina não induziu aberrações cromossómicas estruturais em células de mamíferos *in vitro* ou *in vivo*, nem induziu a formação de micronúcleos na medula óssea de *hamsters*.

### Diminuição da fertilidade

Não se observaram efeitos adversos na fertilidade ou reprodução, em ratos com doses até 2000 mg/kg (aproximadamente cinco vezes à dose diária máxima humana, com base em  $\text{mg/m}^2$  da área de superfície corporal).

### Teratogénese

Comparativamente com os controlos, a gabapentina não aumentou a incidência de malformações nas crias do ratinho, rato, ou coelho com doses até 50, 30 e 25 vezes, respectivamente, a dose humana diária de 3600 mg (quatro, cinco ou oito vezes, respectivamente, a dose diária humana com base em  $\text{mg/m}^2$ ).

Nos roedores, a gabapentina atrasou a ossificação do crânio, vértebras, membros anteriores e posteriores, o que é indicativo de atraso de crescimento fetal. Estes efeitos ocorreram quando as ratinhas grávidas receberam doses orais de 1000 ou 3000 mg/kg/dia, durante a organogénese e em ratos fêmea com 500, 1000, ou 2000 mg/kg antes e durante o acasalamento ao longo da gestação. Estas doses equivalem a, aproximadamente, 1 a 5 vezes a dose humana de 3600 mg com base em  $\text{mg/m}^2$ .

Não se observaram efeitos nas ratinhas grávidas com 500 mg/kg/dia (aproximadamente  $\frac{1}{2}$  da dose humana diária com base em  $\text{mg/m}^2$ ).

Registaram-se aumentos na incidência de hidroureter e/ou hidronefrose nos ratos com 2000 mg/kg/dia num estudo da fertilidade e reprodução geral, com 1500 mg/kg/dia num estudo de teratologia, e com 500, 1000 e 2000 mg/kg/dia num estudo pré e pós-natal. A importância destes resultados não é conhecida, mas têm sido associados a atrasos do desenvolvimento. Estas doses são também, aproximadamente, 1 a 5 vezes a dose humana de 3600 mg com base em  $\text{mg/m}^2$ .

Num estudo de teratologia no coelho, ocorreu um aumento na incidência de perda fetal pós-implantação ocorreu com doses de 60, 300 e 1500 mg/kg/dia, durante a organogénese. Estas doses correspondem a, aproximadamente,  $\frac{1}{4}$  a 8 vezes a dose humana diária de 3600 mg, com base em  $\text{mg/m}^2$ .

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista de Excipientes**

[A ser completado nacionalmente]

### **6.2. Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3. Prazo de validade**

[A ser completado nacionalmente]

### **6.4. Precauções especiais de conservação**

[A ser completado nacionalmente]

### **6.5. Natureza e conteúdo do Recipiente**

[A ser completado nacionalmente]

Cápsulas: 20, 30, 50, 84, 90, 98, 100, 200, 500, e 1000

Comprimidos: 20, 30, 45, 50, 84, 90, 100, 200 e 500

Está também disponível em embalagem de titulação para o tratamento da dor neuropática, contendo 40 cápsulas de 300 mg e 10 comprimidos de 600 mg.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6. Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

## **ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

### **CARTONAGEM**

#### **1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Neurontin e nomes associados 100 mg cápsulas  
Neurontin e nomes associados 300 mg cápsulas  
Neurontin e nomes associados 400 mg cápsulas  
Neurontin e nomes associados 600 mg comprimidos revestidos por película  
Neurontin e nomes associados 800 mg comprimidos revestidos por película

Gabapentina

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

#### **2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada cápsula de 100 mg contém 100 mg de gabapentina.

Cada cápsula de 300 mg contém 300 mg de gabapentina.

Cada cápsula de 400 mg contém 400 mg de gabapentina.

Cada comprimido revestido por película de 600 mg contém 600 mg de gabapentina.

Cada comprimido revestido por película de 800 mg contém 800 mg de gabapentina.

[A ser completado nacionalmente]

#### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Este medicamento contém lactose monohidratada. Consultar o folheto informativo.  
[Este texto será incluído, apenas, no rotulagem das cápsulas].

#### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

XX cápsulas ou XX comprimidos

[A ser completado nacionalmente]

#### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo.

Via oral. Tomar de acordo com as instruções do médico.

#### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAI(S), SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO**

[A ser completado nacionalmente]

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{email}>

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

[A ser completado nacionalmente]

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILE**

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**BLISTERS**

**1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Neurontin e nomes associados 100 mg cápsulas  
Neurontin e nomes associados 300 mg cápsulas  
Neurontin e nomes associados 400 mg cápsulas  
Neurontin e nomes associados 600 mg comprimidos revestidos por película  
Neurontin e nomes associados 800 mg comprimidos revestidos por película

Gabapentina

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

{Nome}

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

**3. PRAZO DE VALIDADE**

[A ser completado nacionalmente]

**4. NÚMERO DO LOTE**

[A ser completado nacionalmente]

**5. OUTRAS**

## **FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Neurontin e nomes associados 100 mg cápsulas

Neurontin e nomes associados 300 mg cápsulas

Neurontin e nomes associados 400 mg cápsulas

Neurontin e nomes associados 600 mg comprimidos revestidos por película

Neurontin e nomes associados 800 mg comprimidos revestidos por película

[Ver anexo I – A ser completado nacionalmente]

Gabapentina

### Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

### Neste folheto:

1. O que é [Neurontin e nomes associados] e para que é utilizado
2. Antes de tomar [Neurontin e nomes associados]
3. Como tomar [Neurontin e nomes associados]
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar [Neurontin e nomes associados]
6. Outras informações

## 1. O QUE É [NEURONTIN E NOMES ASSOCIADOS] E PARA QUE É UTILIZADO

[Neurontin e nomes associados] pertence a um grupo de medicamentos utilizados para tratar a epilepsia e a dor neuropática periférica.

**Epilepsia:** [Neurontin e nomes associados] é utilizado para tratar várias formas de epilepsia (convulsões que estão inicialmente limitadas a certas áreas do cérebro quer se alastrem, ou não, para outras áreas cerebrais). O seu médico irá prescrever-lhe [Neurontin e nomes associados] para ajudar a tratar a epilepsia quando o seu tratamento actual não está a controlar a sua doença. Deverá tomar [Neurontin e nomes associados] juntamente com o seu tratamento actual, a menos que tenha sido informado do contrário. [Neurontin e nomes associados] pode também ser utilizado isoladamente para tratar adultos e crianças com idade superior a 12 anos.

**Dor neuropática periférica:** [Neurontin e nomes associados] é utilizado para tratar a dor de longa duração provocada por lesões nos nervos. A dor neuropática periférica (que ocorre principalmente nas pernas e/ou braços) pode ser provocada por várias doenças diferentes, tais como a diabetes ou zona. A sensação de dor pode ser descrita como sensação de calor, de queimadura, latejante, descarga, cortante, punhalada, câibra, moinha, formigueiro, dormência, etc.

## 2. ANTES DE TOMAR [NEURONTIN E NOMES ASSOCIADOS]

### **Não tome [Neurontin e nomes associados]**

- se tem alergia (hipersensibilidade) à gabapentina ou a qualquer outro componente de [Neurontin e nomes associados].

### **Tome especial cuidado com [Neurontin e nomes associados]**

- se tem problemas renais

- se desenvolver sinais tais como dor de estômago persistente, enjoos e vômitos, contacte o seu médico, imediatamente .

#### **Tomar [Neurontin e nomes associados] com outros medicamentos**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Informe o seu médico ou farmacêutico se está a tomar medicamentos contendo morfina, uma vez que a morfina pode aumentar o efeito de [Neurontin e nomes associados].

Não é esperado que [Neurontin e nomes associados] interaja com outros fármacos antiepiléticos ou com os contraceptivos orais.

[Neurontin e nomes associados] pode interferir com alguns exames laboratoriais. Se tiver de fazer análises à urina informe o seu médico que está a tomar [Neurontin e nomes associados].

A absorção de [Neurontin e nomes associados] no estômago pode ser diminuída quando se administra concomitantemente [Neurontin e nomes associados] e antiácidos contendo alumínio e magnésio. Deste modo, recomenda-se que [Neurontin e nomes associados] seja administrado, pelo menos, 2 horas após a administração do antiácido.

#### **Tomar [Neurontin e nomes associados] com alimentos e bebidas**

[Neurontin e nomes associados] pode ser administrado com ou sem alimentos.

#### **Gravidez e aleitamento**

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

[Neurontin e nomes associados] não deve ser administrado durante a gravidez, a não ser que o médico lhe tenha dado informação contrária. A mulher com possibilidade de engravidar deve utilizar contraceção eficaz. Não foram realizados estudos específicos relativos ao uso da gabapentina em mulheres grávidas, mas foi relatado um aumento do risco de malformações no feto com outros medicamentos utilizados no tratamento de crises, especialmente, quando administrados em simultâneo, mais que um medicamento para o tratamento das crises. Deste modo, sempre que possível e apenas sob supervisão do seu médico, deve tentar tomar apenas um medicamento para as crises, durante a gravidez.

Não pare de tomar este medicamento subitamente, uma vez que pode aumentar o risco de crises epiléticas com consequências graves para si e para o seu bebé.

Contacte imediatamente o seu médico se está ou pensa estar grávida ou se planeia engravidar, enquanto está a tomar [Neurontin e nomes associados].

A substância activa de [Neurontin e nomes associados], a gabapentina, é excretada no leite humano. Uma vez que se desconhece o efeito no lactente, recomenda-se que não amamente o seu bebé enquanto estiver a tomar [Neurontin e nomes associados].

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

[Neurontin e nomes associados] pode provocar tonturas, sonolência e cansaço. Não deve conduzir, manobrar máquinas complexas ou realizar outras actividades potencialmente perigosas até saber se este medicamento afecta a sua capacidade para realizar essas actividades.

#### **Informações importantes sobre alguns componentes de [Neurontin e nomes associados]**

As cápsulas contêm lactose. Se foi informado pelo seu médico de que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

### **3. COMO TOMAR [NEURONTIN E NOMES ASSOCIADOS]**

Tomar [Neurontin e nomes associados] sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico irá determinar qual a dose apropriada para si.

Se tem a impressão que o efeito de [Neurontin e nomes associados] é demasiado forte ou demasiado fraco, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Se é um doente idoso (idade superior a 65 anos) deve tomar [Neurontin e nomes associados] normalmente, excepto se tiver problemas nos rins.

O seu médico pode prescrever um intervalo entre as doses e/ou doses diferentes se tiver problemas nos rins.

Engolir as cápsulas ou comprimidos inteiros com bastante água.

Continue a tomar [Neurontin e nomes associados] até o seu médico dizer que pode parar o tratamento.

### **Dor neuropática periférica:**

Tome o número de cápsulas ou comprimidos indicados pelo seu médico. O seu médico irá aumentar a sua dose gradualmente. A dose inicial será, geralmente, entre 300 mg e 900 mg por dia. Depois, a dose pode ser, gradualmente, aumentada até um máximo de 3600 mg por dia, e o seu médico irá dizer-lhe que a dose deve ser administrada em três tomas, isto é, uma de manhã, uma à tarde e uma à noite.

### **Epilepsia:**

#### ***Adultos e adolescentes:***

Tome o número de cápsulas ou comprimidos indicados pelo seu médico. O seu médico irá aumentar a sua dose gradualmente. A dose inicial será, geralmente, entre 300 mg e 900 mg por dia. Depois, a dose pode ser gradualmente aumentada até um máximo de 3600 mg por dia, e o seu médico irá dizer-lhe que a dose deve ser administrada em três tomas, isto é, uma de manhã, uma à tarde e uma à noite.

#### ***Crianças com idade igual ou superior a 6 anos:***

A dose que será administrada à sua criança será decidida pelo médico, uma vez que é calculada com base no peso da criança. O tratamento inicia-se com uma dose inicial baixa, que é gradualmente aumentada durante um período aproximado de 3 dias. A dose habitual para o controlo da epilepsia é de 25-35 mg/kg/dia. A dose total é geralmente administrada em três tomas, tomando a(s) cápsula(s) ou comprimido(s) uma vez de manhã, outra à tarde e outra à noite.

[Neurontin e nomes associados] não é recomendado para utilização em crianças com idade inferior a 6 anos.

### **Se tomar mais [Neurontin e nomes associados] do que deveria**

Contacte de imediato o seu médico ou dirija-se ao serviço de urgência do hospital mais próximo. Leve consigo as cápsulas ou comprimidos que ainda tiver, o *blisters* e a cartonagem para que no hospital possam facilmente identificar qual o medicamento que tomou.

### **Caso se tenha esquecido de tomar [Neurontin e nomes associados]**

Se se esqueceu de tomar uma dose, tome-a logo que se lembre, a não ser que seja altura da próxima dose. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

### **Se parar de tomar [Neurontin e nomes associados]**

Não pare de tomar [Neurontin e nomes associados] a não ser por indicação do seu médico. A suspensão do tratamento deverá ser feita gradualmente durante, pelo menos, 1 semana. Se parar de

tomar [Neurontin e nomes associados] subitamente ou antes do seu médico lhe dizer, existe um risco acrescido de crises.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### **4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS**

Como os demais medicamentos, [Neurontin e nomes associados] pode causar efeitos secundários em algumas pessoas.

**Os efeitos secundários muito frequentes que podem afectar mais do que 1 pessoa em 10, estão listados abaixo:**

- Infecção viral
- Sonolência, tonturas, descoordenação
- Cansaço, febre

**Os efeitos secundários frequentes que podem afectar mais do que 1 pessoa em 100, estão listados abaixo:**

- Pneumonia, infecção respiratória, infecção do tracto urinário, infecção, inflamação do ouvido
- Número de glóbulos brancos baixo
- Perda de apetite, aumento do apetite
- Hostilidade, confusão, alterações de humor, depressão, ansiedade, nervosismo, dificuldade no pensamento
- Convulsões, movimentos irregulares, dificuldade em falar, perda de memória, tremor, dificuldade em adormecer, dores de cabeça, pele sensível, diminuição da sensibilidade, dificuldade de coordenação, movimentos oculares não comuns, diminuição, aumento ou ausência de reflexos
- Visão enevoada, visão dupla
- Vertigens
- Pressão arterial elevada, vasos sanguíneos dilatados
- Dificuldade em respirar, bronquite, garganta irritada, tosse, nariz seco
- Vômitos, náusea (enjoo), problemas nos dentes, gengivas inflamadas, diarreia, dor de estômago, indigestão, obstipação, boca ou garganta seca, flatulência
- Edema da face, nódoas negras, erupção cutânea, comichão, acne
- Dor nas articulações, dor muscular, dor nas costas, espasmos
- Incontinência
- Dificuldades na erecção
- Edema das pernas e braços ou edema que pode afectar a cara, tronco e membros, dificuldade em andar, fraqueza, dor, mal-estar, sintomas semelhantes a gripe
- Diminuição do número de glóbulos brancos, aumento de peso
- Lesões acidentais, fractura, abrasão

**Os efeitos secundários raros que podem afectar mais do que 1 pessoa em 1000, estão listados abaixo:**

- Diminuição das plaquetas (células que fazem a coagulação do sangue)
- Reacções alérgicas como urticária
- Alucinações
- Movimentos anómalos como contorção, movimentos espasmódicos e rigidez
- Zumbido nos ouvidos
- Ritmo cardíaco acelerado
- Inflamação do pâncreas
- Inflamação do fígado, amarelecimento da pele e olhos

- Reações cutâneas graves que requerem tratamento médico imediato edema dos lábios e face, erupção cutânea, pele vermelha, queda de cabelo
- Falência renal aguda
- Eventos adversos após a descontinuação súbita da gabapentina (ansiedade, dificuldade em adormecer, enjoos, dor, suores), dor no peito
- Flutuações na glicose sanguínea em doentes com diabetes, alterações das análises ao sangue que sugerem problemas no fígado.

Adicionalmente, comportamento agressivo e movimentos espasmódicos foram notificados com frequência em ensaios clínicos em crianças.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

## **5. COMO CONSERVAR [NEURONTIN E NOMES ASSOCIADOS]**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize [Neurontin e nomes associados] após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

[A ser completado nacionalmente]

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. OUTRAS INFORMAÇÕES**

### **Qual a composição de [Neurontin e nomes associados]**

- A substância activa é a gabapentina. Cada cápsula dura contém 100 mg, 300 mg ou 400 mg de gabapentina. Cada comprimido revestido por película contém 600 mg ou 800 mg de gabapentina.
- Os outros componentes de [Neurontin e nomes associados] cápsulas são:
- Os outros componentes de [Neurontin e nomes associados] comprimidos são:

### **Qual o aspecto de [Neurontin e nomes associados] e conteúdo da embalagem**

Cápsula dura

Comprimido revestido por película

[Descrição a ser completado nacionalmente]

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

[A ser completado nacionalmente]

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Áustria	Neurontin
Bélgica	Neurontin

Chipre	Neurontin
República checa	Neurontin
Dinamarca	Gabapentin “Pfizer”
Estónia	Neurontin
Finlândia	Neurontin
França	Neurontin
Alemanha	Neurontin
Grécia	Neurontin
Hungria	Neurontin
Islândia	Neurontin
Irlanda	Neurontin
Itália	Neurontin
Letónia	Neurontin
Lituânia	Neurontin
Luxemburgo	Neurontin
Malta	Neurontin
Holanda	Neurontin
Noruega	Neurontin
Polónia	Neurontin
Portugal	Neurontin
Eslováquia	Neurontin
Eslovénia	Neurontin
Espanha	Neurontin
Suécia	Neurontin
Reino unido	Neurontin

**Este folheto foi aprovado pela última vez em: {MM/YYYY}**

[A ser completado nacionalmente]