

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GABATEVA® 800 mg Film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her bir film tablet 800 mg gabapentin içerir.

**Yardımcı madde (ler):** Hidrojenize bitkisel (soya fasülyesi) yağ (Tip 1)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

Bir yüzünde "7174" diğer yüzünde "93" rakamı baskılı, beyaz ile soluk beyaz arası, oval, eğimli kenarlı film tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

GABATEVA® aşağıda sözü edilen endikasyonlarda kullanılmaktadır:

- Sekonder jeneralize nöbetlerin eşlik ettiği yada etmediği kısmi epilepsili, standart antiepileptiklere dirençli hastaların ek tedavisinde
- Ağrılı diyabetik nöropati, postherpetik nöralji ve spinal kord hasarı sonrası gelişen nöropatik ağrı tedavisinde

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

*Epilepsi:*

##### 6 yaş üzeri çocuklar

Gabapentin başlangıç dozu günde üç defa üç eşit doza bölünerek verilen 10-15 mg/kg/gün' dür. Uzun süreli bir klinik çalışmada 50 mg/kg/gün' e kadar olan dozlar iyi tolere edilmiştir. Etkin doza titrasyon ile üç günlük bir sürede ulaşılır.

6 yaş ve üzeri çocuklarda etkili gabapentin dozu günde üç defa üç eşit doza bölünerek verilen 25-35 mg/kg/gün' dür. Dozlar arası maksimum zaman aralığı 12 saati geçmemelidir.

##### 12 yaş ve üzeri yetişkinlerde

Gabapentin' in etkin dozu günde 900 - 3600 mg' dır.

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

### Başlangıç ve idame dozu

Gabapentin' in başlangıç dozu günde 300 – 600 mg arasındadır. Doz ilk üç gün içerisinde kademeli olarak yükseltilerek, günde 300 mg' dan 900 mg' lık doza kadar ulaşılır.

<b>1. Gün</b>	<b>2. Gün</b>	<b>3. Gün</b>
Günde 1 defa 300 mg	Günde 2 defa 300 mg	Günde 3 defa 300 mg

Alternatif olarak 1' inci günden itibaren günde üç defa 300 mg uygulanabilir. Daha yüksek günlük dozlara ihtiyaç duyulduğunda günde 1800 mg' lık doza ulaşmak için üç defa tek bir GABATEVA® 600 mg Film Tablet, veya günde 2400 mg' lık doza ulaşmak için üç defa tek bir GABATEVA® 800 mg Film Tablet alınması önerilir. Sonrasında bireysel hasta sonuçları ve tolere edilebilirlik göz önünde bulundurularak doz maksimum günde 3600 mg' a kadar yükseltilebilir. Uzun süreli, açık etiketli çalışmalarda günde 4800 mg' a kadar olan dozlar iyi tolere edilmiştir.

Günlük toplam doz, üç doza bölünerek uygulanmalıdır (ör: sabah, öğle ve akşam olacak şekilde). Yeni nöbetleri engellemek amacıyla, dozlar arası maksimum zaman aralığı 12 saati geçmemelidir.

### ***Nöropatik ağrı:***

#### **Yetişkinlerde**

Başlangıç dozu günde üç eşit doza bölünerek verilen 900 mg' dır. Eğer gerekiyorsa, bireysel hasta sonuçları ve tolere edilebilirlik göz önünde bulundurularak doz kademeli olarak artırılarak maksimum günde 3600 mg' a kadar yükseltilebilir.

Günlük toplam doz, üç doza bölünerek uygulanmalıdır (ör: sabah, öğle ve akşam olacak şekilde). Yeni nöbetleri engellemek amacıyla, dozlar arası maksimum zaman aralığı 12 saati geçmemelidir.

Yapılan klinik çalışmalarda postherpetik nöralji gibi periferal nöropatik ağrı tedavisinde Gabapentin' in etkinlik ve güvenilirliği 5 aydan daha uzun bir süre için incelenmemiştir. 5 aydan daha uzun süreli tedavi durumlarında tedaviyi yürüten doktor tarafından hastanın klinik durumu değerlendirilmeli ve ilave tedaviye gerek olup olmadığı belirlenmelidir.

Psikotik hastalık öyküsü olan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. Psikotik hastalık öyküsü olan ve nadiren de olmayan bazı hastalarda, gabapentin tedavisine başlanmasıyla psikotik nöbetler bildirilmiştir. Gabapentinin kesilmesi ya da dozun azaltılmasıyla bu olayların çoğu ortadan kalkmıştır.

### **Uygulama şekli:**

GABATEVA® sadece ağızdan kullanım içindir ve yiyeceklerden bağımsız olarak yeterli miktarda sıvı ile (örneğin, bir bardak su) yutulurken alınmalıdır.

## Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği görülen hastalarda azaltılmış doz önerilmektedir. Doz azaltılması, kesilmesi ya da alternatif bir antikonvülsan ilaç ile değiştirilmesi en az bir haftaya yayılarak, kademeli olarak yapılmalıdır.

Önerilen dozlar aşağıda verilmiştir:

Kreatinin Klerensi(ml/dakika)	Toplam Günlük Doz (mg) <sup>a</sup>
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 <sup>b</sup> -600
<15 <sup>c</sup>	150 <sup>b</sup> -300

<sup>a</sup> toplam günlük doz 3 doza bölünür

<sup>b</sup> gün aşırı 300 mg

<sup>c</sup> kreatinin klerensi <15 olan hastalarda günlük doz kreatinin klerensi ile orantılı olarak azaltılmalıdır.

*Hemodiyalize giren hastalarda:* Daha önce hiç GABATEVA<sup>®</sup> kullanmamış hemodiyaliz hastalarında yükleme dozu olarak 300-400 mg'lık doz önerilir. Daha sonra her 4 saatlik hemodiyalizi takiben 200-300 mg'lık gabapentin dozu verilir. Diyaliz uygulanmayan günlerde GABATEVA<sup>®</sup> kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliğinde özel kullanımı yoktur.

### Pediyatrik popülasyon:

Bu hasta grubunda etkinlik ve güvenilirlik henüz değerlendirilmemiştir. GABATEVA<sup>®</sup> 6 yaşın altındaki çocuklarda uygulanmamalıdır.

### Geriyatrik popülasyon:

Böbrek fonksiyonu bozulmamışsa doz ayarlaması gerekmez ve olağan günlük yeterli doz alınabilir; bozulduğu durumlarda ise pozoloji aşağıda açıklandığı gibi ayarlanmalıdır.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

Gabapentin (etkin madde) veya ilacın içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olan bireylerde ve akut pankreatitli hastalarda kontrendikedir.

### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Gabapentinin absans nöbetlerinin tedavisinde etkili olmadığı düşünülmektedir ve bazı hastalarda bu nöbetlerin şiddetini arttırabilmektedir. Bu nedenle, absanslar içeren karışık nöbetlerin görüldüğü hastalarda, gabapentin dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek yetmezliği görülen hastalarda azaltılmış doz önerilmektedir (bkz. bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli). Doz azaltılması, kesilmesi ya da alternatif bir antikonvülsan ilaç ile değiştirilmesi en az bir haftaya yayılarak, kademeli olarak yapılmalıdır.

Gabapentinin çocuklarda (6 yaşın altında) kullanımı önerilmemektedir, çünkü bu grup ile ilgili klinik deneyim yetersizdir (bkz. bölüm 4.2 Pozoloji ve veriliş şekli).

Önceden tedaviye dirençli olan bazı hastalarda, nöbet riski gabapentin ile azaltılabilir. Yeterli etki sağlanamazsa, gabapentin kademeli olarak kesilmelidir. Gabapentinin birdenbire kesilmesi nöbet sayısında artış riskini yükseltebilir ve hatta status epileptikus hızlandırabilir.

Gabapentin tedavisi sırasında hemorajik pankreatit bildirilmiştir. Bu nedenle inatçı üst karın şikayetleri, bulantı ve tekrarlayan kusmalar gibi pankreatitin ilk klinik belirtileri ortaya çıkar çıkmaz gabapentin tedavisine derhal son verilmelidir.

GABATEVA® nadiren alerjik reaksiyonlara yol açabilen soya fasulyesi yağı (hidrojenize bitkisel yağ kaynağı olarak) içerir. Fıstık veya soyaya alerjisi olanlarda, gabapentin kullanılmamalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Gabapentinin antasidlerle birlikte kullanılması, biyoyararlanımını yaklaşık %20 oranında azaltmaktadır. Gabapentinin, herhangi bir antasid alımından yaklaşık iki saat sonra alınması önerilmektedir.

Gabapentin ile fenobarbital, fenitoin, valproik asit ya da karbamazepin arasında hiçbir etkileşim gözlenmemiştir.

Gabapentinin noretindron- ve/veya etinilestradiol içeren kontraseptifler (doğum kontrol hapları) üzerinde hiçbir etkisi yoktur. Kontraseptif etkililiği azalttığı bilinen antiepileptik ilaçlarla beraber kullanıldığında, kontrasepsiyon başarısızlığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Simetidin ile birlikte kullanımı, Gabapentin' in renal atılımında klinik açıdan önemli olmayan hafif bir düşüş meydana getirir. Probenesid ile birlikte kullanımında renal atılımda bir değişiklik gözlenmemiştir.

Gabapentin diğer antikonvülsan ilaçlara eklendiğinde Ames N-Multistix SG® dipstick testinde yanlış-pozitif okumalar bildirildiğinden, idrar proteinlerinin tayininde daha özgün olan sülfosalisilik asit yöntemi tavsiye edilmektedir.

Gabapentinin bitkisel ürünler olan kediotu, sarı kantaron, kava biberi ve gotu kola ile birlikte alımı santral sinir sistemi depresyonlarını (baskılanmasını) arttırabileceği için birlikte kullanılmamalıdır.

Gabapentinin bitkisel ürün olan çuha çiçeği ile birlikte kullanımı nöbet eşliğini düşürebileceğinden birlikte alınmamalıdır.

Alkol ile birlikte kullanımı gabapentinin santral sinir sistemi ile ilgili bazı yan etkilerini (somnolans) şiddetlendirebilir. Bu nedenle eş zamanlı kullanılmamalıdır.

Yiyeceklerin gabapentinin emilimi ve etkisi üzerinde hiçbir etkisi yoktur.

## **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

### **Pediyatrik popülasyon :**

Bu hasta grubunda yapılmış bir etkileşim çalışması yoktur.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

*Gebelik kategorisi C 'dir.*

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

GABATEVA®'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamilelikte antiepileptik ilaçların kullanımı, epilepsi hastası olmayan kadınların çocuklarına kıyasla malformasyon riskini genellikle 2-3 kat arttırmaktadır. En yaygınları kalp, iskelet, üriner kanal kusurları ve orofasiyel kusurlar (yarık dudak ve damak) olmak üzere geniş spektrumda malformasyonlar bildirilmiştir. Nöbet profilaksisinin azaltılması veya sona erdirilmesi, hem anne hem de bebek açısından önemli bir risk oluşturabilmektedir. Bu risk malformasyon riskinden daha ciddi olabilmektedir.

Genellikle, monoterapi uygulandığında, mümkün olan en düşük doz seçildiğinde ve hamilelik öncesinde ve hamilelik süresince folat alındığında, embriyo/fetüs açısından zarar riski en düşük düzeyde olmaktadır.

### **Gebelik dönemi**

Gabapentin hamile kadınlarda, ilacın anneye sağlayacağı yarar fetüste meydana getireceği potansiyel riskten fazla olduğunda kullanılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Gabapentin anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Gabapentin'in anne sütü alan bebekler üzerindeki etkisi bilinmediğinden, GABATEVA® emzirme döneminde kullanılmamalı veya emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da GABATEVA® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Fertilite ve üreme yeteneği üzerinde etkisi gözlenmemiştir.

## **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Gabapentin, araç ve makine kullanımı üzerinde az ya da orta derecede bir etkiye sahiptir. Santral sinir sistemi üzerinde etki ettiğinden, uyuşukluk, baş dönmesi veya benzer belirtilere neden olabilir ve araç ve makine kullanan insanlar için tehlikeli olabilir.

Hastaların, araç ve makine kullanma yeteneklerinin etkilenmediği saptanana kadar, bu faaliyetleri gerçekleştirilmemeleri tavsiye edilmektedir.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Antiepileptik ilaçlarla tedavide, özellikle zihinsel güçte ve konsantrasyonda azalma, ataksi gibi istenmeyen etkiler yaygın olarak görülmektedir. Diğer antiepileptiklerle birlikte kullanımda, hastaların yaklaşık %50'sinde istenmeyen etkiler görüldüğü bildirilmiştir. İstenmeyen etkiler genelde hafif ve orta derecede olarak tanımlanmaktadır ve 2 hafta sonra hafiflemektedir.

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Enfeksiyon ve enfestasyonlar**

Çok yaygın: Viral enfeksiyonlar

Yaygın: Pnömoni (zatürre), solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, enfeksiyon, otit media

#### **Kan ve lenf sistemi bozuklukları**

Yaygın: Lökopeni, beyaz kan hücresi sayımında (WBC) azalma

Seyrek: Trombositopeni, diyabetli hastalarda kan glukoz seviyelerinde dalgalanma, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme

#### **Bağışıklık sistemi bozuklukları**

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar (ör: ürtiker)

#### **Endokrin bozuklukları**

Yaygın: Hiperglisemi

#### **Metabolizma ve beslenme bozuklukları**

Yaygın: İştahsızlık, iştah artması

#### **Psikiyatrik bozuklukları**

Yaygın: Aksi davranışlar, konfüzyon ve duygusal labilite, depresyon, anksiyete, sinirlilik, anormal düşünce

Seyrek: Halüsinasyon (sanrı)

#### **Sinir sistemi bozuklukları**

Çok yaygın: Halsizlik, baş dönmesi, somnolans (uykuya eğilim), ataksi

Yaygın: Baş ağrısı, amnezi, konvülsiyon, disartri, uykusuzluk, parestezi, hipestezi, koordinasyon bozukluğu, reflekslerde artış, azalış veya reflekslerin kaybolması, tik

Seyrek: Hareket bozuklukları (ör: koreoatetoz, diskinezi, distoni)

#### **Göz ile ilgili bozukluklar**

Yaygın: Görme bozuklukları (Ambliyopi, diplopi), bulanık görme, konjunktivit (göz zarı iltihabı), nistagmus (göz titremesi),

#### **Kulak ve iç kulak bozuklukları**

Yaygın: Baş dönmesi

Seyrek: Tinnitus (kulak çınlaması)

#### **Kardiyak bozukluklar**

Yaygın: Periferik ödem, vazodilatasyon, hipertansiyon

Seyrek: Çarpıntı

#### **Solunum sistemi bozuklukları:**

Yaygın: Dispne (nefes darlığı), bronşit, faranjit, öksürük, rinit

### **Sindirim Sistemi bozuklukları**

Yaygın: Kusma, bulantı, diyare, karın ağrısı, kilo artışı, dispepsi, kabızlık, ağız ve boğaz kuruluğu, dişlerde anormallik, jinjivit (dişeti iltihabı)

Seyrek: Pankreatit

### **Hepato-bilier bozukluklar**

Seyrek: Hepatit, sarılık

### **Deri ve deri altı bozuklukları**

Yaygın: Prurit (kaşıntı), kabartı ve döküntü, akne, yüzde ödem

Seyrek: Stevens-Johnson sendromu, anjiyoödem, multiforme eritem, alopesi

Çok seyrek: Ciddi deri döküntüsü, dudak, gözler, burun, ağız ve genital bölgelerde kabartı ve kanamalar

### **Kas-iskelet sistemi, bağ doku ve kemik bozuklukları**

Yaygın: Tremor, güçsüzlük, 12 yaşından küçük çocuklarda agresif davranışlar ve aşırı, kısmen kontrolsüz hareketler (hiperkinezi), artralji, miyalji, sırt ağrısı

### **Böbrek ve idrar yolu bozuklukları**

Yaygın: İmpotens (ereksiyon olma ya da ereksiyonu sürdürme güçlüğü), idrar tutamama

Seyrek: Akut böbrek yetmezliği

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesinde görülen durumlar**

Çok yaygın: Ateş, yorgunluk hissi

Yaygın: Yürüyüşte anormallik, grip sendromu, asteni, ağrı, keyifsizlik

Seyrek: İlacın kesilmesine ilişkin reaksiyonlar (endişe, uykusuzluk, bulantı, ağrı, terleme), göğüs ağrısı

### **Yaralanma ve zehirlenme**

Yaygın: Kazara yaralanma, kırık, aşınma

Gabapentin kullanan hastalarda hemorajik pankreatit, hipotansiyon, bradikardi, senkop, artrial fibrilleşme, elektrokardiografik anormallikler ve makülopapüler döküntüler bildirilmiştir.

### **Laboratuvar bulguları**

Diğer antiepileptik ilaçlarla kombinasyonda, karaciğer enzimlerinin seviyelerinde artış bildirilmiştir.

Birkaç hastada, nöbetlerin sıklığında muhtemel olarak doza bağlı bir artış görülmüştür. Doza bağlı, tanımlanamayan bir tipte, tekrarlanan nöbetler de bildirilmiştir.

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Günde 49 g'a varan gabapentin doz aşımalarında, akut, hayatı tehdit edici toksisite gözlenmemiştir. Aşırı doz belirtileri; baş dönmesi, çift görme, konuşma bozukluğu, uyuşukluk, letarji (uyuşukluk) ve hafif diyaredir. Bütün hastalar destekleyici bakım ile tamamen iyileşmişlerdir. Gabapentin, plazmadan hemodiyaliz yoluyla tamamen uzaklaştırılabilir. Ancak deneyimler, hemodiyalizin genellikle gerekli olmadığını göstermektedir. Yine de, şiddetli böbrek yetmezliği görülen hastalarda hemodiyaliz uygulanabilir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antiepileptikler  
ATC kodu: N03A X12

Etkin madde olan gabapentin, suda çözünebilir bir aminometil sikloheksanasetik asittir.

Gabapentin' in etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir.

Gabapentin, bir nörotransmitter olan GABA'ya (gama-aminobütirik asit) yapısal olarak benzemektedir, ancak etki mekanizması GABA sinapsı ile etkileşen diğer maddelerinkinden farklıdır. Gabapentin ile sıçan serebral dokusu üzerinde yapılan bir *in vitro* çalışma, yeni bir peptid bağlanma bölgesinin anti-epileptik etki ile ilişkili olabileceğini göstermiştir.

Gabapentin, tedavi edici derişimlerde, beyindeki benzodiazepine, GABA<sub>A</sub>, GABA<sub>B</sub>, glutamat, glisin veya N-metil-d-aspartat (NMDA) reseptörleri gibi, bilinen diğer etkin madde veya nörotransmitter reseptörlerine bağlanmamaktadır.

Gabapentin, sodyum kanalları ile *in vitro* etkileşmemektedir, bu açıdan fenitoin ve karbamazepinden farklıdır. Gabapentin, monoamin nörotransmitterlerinin *in vitro* salımında az miktarda bir azalmaya neden olmaktadır. Sıçanda yapılan çalışmalar, gabapentinin beyin değişik bölgelerinde GABA sentezini arttırdığını göstermiştir.

### 5.2. Farmakokinetik özellikler

#### Genel özellikler

#### Emilim:

Gabapentin biyoyararlanımı doza bağlıdır, 300 mg'lık doz alınmasından sonra biyoyararlanım yaklaşık %60, 800 mg'lık doz alınmasından sonra yaklaşık %42 olmaktadır. Bunun sebebi emilimin doza bağlı olmasıdır. Yemeklerle birlikte alınması biyoyararlanımı etkilememektedir. Gabapentinin farmakokinetiği tekrarlanan dozlardan etkilenmemektedir, bu nedenle kararlı durum plazma derişimleri tek doz esas alınarak hesaplanabilir. Önerilen dozlarda, doruk plazma derişimine (4-5.5 µg/ml) 2-3 saat sonra ulaşmaktadır.

#### Dağılım:

Gabapentinin plazma proteinlerine bağlanma oranı %3'ten küçüktür ve başlangıçtaki dağılım hacmi 58 ± 11 litredir. Epilepsi hastalarında santral sinir sistemindeki gabapentin derişimi, karşılık gelen en düşük kararlı durum plazma derişiminin yaklaşık %20'sidir.

#### Biyotransformasyon:

Gabapentin insanlarda metabolize olmamaktadır ve etkin madde metabolizmasına neden olan karma fonksiyonlu karaciğer oksidaz enzimlerini uyarmamaktadır.

#### Eliminasyon:

Gabapentin böbrek yoluyla değişmeden atılmaktadır. Saptanan bir metaboliti yoktur. Eliminasyon yarı ömrü doza bağlıdır ve 5-7 saat arasında değişmektedir. Gabapentinin eliminasyonu en iyi doğrusal farmokokinetik ile açıklanabilir. Yaşlılarda ve böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda, eliminasyon hızı kreatinin klerensi ile doğru orantılı olarak azalır. Gabapentin hemodiyaliz yoluyla plazmadan uzaklaştırılabilir (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli ve Bölüm 4.9 Doz aşımı).



### 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

Gabapentin, 2 yıl boyunca farelere 200, 600 ve 2000 mg/kg/gün ve sıçanlara 250, 1000 ve 2000 mg/kg/gün diyeti ile verilmiştir. Yalnızca en yüksek dozda, erkek sıçanlarda pankreatik asinar hücre tümörlerinin sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Günde 2000 mg/kg gabapentin verilen sıçanlarda doruk etkin madde plazma derişimleri ve derişim-zaman eğrisinin altında kalan alan , günde 3600 mg verilen insanların doruk plazma derişimlerinin 10 katıdır.

Gabapentin potansiyel olarak genotoksik değildir. Bakteriler ve memeli hücreleri üzerinde yapılan standart *in vitro* testler mutajenik olduğunu göstermemiştir. Gabapentin memeli hücrelerinde *in vitro* veya *in vivo* olarak yapısal kromozomal bozukluklara yol açmamış ve hamster kemik iliğinde mikroçekirdek oluşumuna neden olmamıştır.

Erkek sıçanlarda görülen pankreatik asinar hücre tümörleri, düşük derecede malignandır, hayatta kalmayı etkilememiş, metastas yapmamış ve çevre dokulara yayılmamıştır, eşzamanlı kontrollerde görülen tümörlere çok benzerdir. Erkek sıçanlarda görülen bu pankreatik hücre tümörlerinin, insanlardaki karsinojenik risk ile ilişkisinin önem derecesi bilinmemektedir. Hayvanlar (fare, sıçan, tavşan) üzerinde yapılan üreme toksisitesi çalışmaları , geri dönüşümlü hidroüreter/hidronefroz ve rahim içerisinde maruz kalma sonrasında oluşan döllerin iskeletlerinin osifikasyonunda azalma şeklinde fetüse toksik etki gözlenmiştir. Perinatal ve postnatal maruz kalma sonrasında da hidroüreter/hidronefroz görülmüştür.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek

Povidon

Mikrokristalin selüloz

Krospovidon

Talk

Hidrojenize bitkisel (soya fasulyesi) yağı Tip I

Kaplama

Hipromelloz

Titanyum dioksit (E171)

Makrogol 400

### 6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

### 6.3. Raf ömrü

24 ay

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25 °C' nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

800 mg Gabapentin içeren 50 tabletlik PVC/PE/PVDC/Al blister ambalajlarda

#### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği' ne uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

**Adı:** MED-İLAÇ San. ve Tic. A.Ş.

**Adres:** Bankalar Cad. Bozkurt Han 19/4 34420 Karaköy/İstanbul

**Tel:** (0212) 393 14 00

**Faks:** (0212) 393 14 60

### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

126/32

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 19.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ**