

NOME FARMACO: NEURONTIN O GABAPENTIN

MESSO IN COMMERCIO NEL 1993 PREZZO DI OGGI €37,98

NEURONTIN

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [Vedi Indice]

Neurontin 100 MG capsule rigide

Una capsula contiene gabapentin mg 100

Neurontin 300 MG capsule rigide

Una capsula contiene gabapentin mg 300

Neurontin 400 MG capsule rigide

Una capsula contiene gabapentin mg 400

03.0 FORMA FARMACEUTICA - [Vedi Indice]

Capsule rigide per uso orale

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE

- [Vedi Indice]

04.1 Indicazioni terapeutiche - [Vedi Indice]

Epilessia

Epilessia parziale semplice, complessa, a secondaria generalizzazione in pazienti refrattari agli antiepilettici tradizionali o intolleranti ad essi.

Gabapentin è indicato in adulti e bambini maggiori di 12 anni, in associazione ad altri antiepilettici in pazienti non adeguatamente controllati da tali farmaci impiegati da soli o in associazione.

Gabapentin è anche indicato come terapia addizionale in bambini di età compresa fra 3 e 12 anni.

Dolore neuropatico

Gabapentin è indicato nel trattamento del dolore neuropatico in adulti a partire dai 18 anni.

04.2 Posologia e modo di somministrazione - [Vedi Indice]

Epilessia

Gabapentin è raccomandato negli adulti e nei bambini al di sopra dei 3 anni.

- Adulti e bambini maggiori di 12 anni

La dose iniziale deve essere di 600 mg/die o meno, aumentata giornalmente di non più di 600 mg/die fino al raggiungimento di 900-1200 mg/die. L'effetto antiepilettico del gabapentin compare generalmente ai dosaggi di 900-1200 mg/die. Dosaggi fino a 2400 mg/die sono risultati ben tollerati in studi clinici.

Il farmaco deve essere somministrato frazionatamente tre volte al giorno.

Il massimo intervallo tra le dosi nello schema di somministrazione tre volte al giorno non deve superare le 12 ore.

NOME FARMACO: NEURONTIN O GABAPENTIN

MESSO IN COMMERCIO NEL 1993 PREZZO DI OGGI €37,98

- Bambini di età compresa fra 3 e 12 anni

La dose efficace di Neurontin è 25-35 mg/kg/die suddivisa in tre somministrazioni giornaliere. Dosi fino a 40-50 mg/kg/die sono state ben tollerate in studi clinici a lungo termine.

Contrariamente ad altre sostanze della stessa classe, non è necessario controllare le concentrazioni plasmatiche di gabapentin per ottimizzare gli effetti terapeutici.

Inoltre, gabapentin può essere usato in associazione con altri antiepilettici senza che si verifichino modificazioni delle concentrazioni plasmatiche di gabapentin e degli altri antiepilettici.

Se si sospende la terapia con gabapentin e/o si introduce un anticonvulsivante alternativo, ciò dovrà essere fatto gradualmente in non meno di una settimana.

Dolore neuropatico nell'adulto

La dose iniziale è di 900 mg/die somministrata in tre dosi refratte, e può essere aumentata se necessario, in base alla risposta del paziente, fino ad un massimo di 3600 mg/die.

Aggiustamenti posologici in caso di funzionalità renale ridotta in pazienti con dolore neuropatico o epilessia

Aggiustamenti posologici sono raccomandati in pazienti con alterata funzionalità renale o sottoposti ad emodialisi.

Pazienti con alterata funzionalità renale

Terapia di mantenimento in pazienti con alterata funzionalità renale:

Funzione renale Clearance creatinina (ml/min)	Dose totale giornaliera^a (mg/die)
³ 80	900 - 3600 mg
50-79	600 - 1800 mg
30-49	300 - 900 mg
15-29	150 ^b - 600 mg
<15	150 ^b - 300 mg

^a La dose totale deve essere suddivisa in tre somministrazioni giornaliere.

^b Da somministrare come 300 mg a giorni alterni.

Pazienti in emodialisi

Per pazienti emodializzati, che non hanno mai assunto Neurontin, si raccomanda una dose di carico di 300-400 mg, e quindi una dose di mantenimento di 200-300 mg ogni 4 ore di emodialisi.

04.3 Controindicazioni - [Vedi Indice]

Neurontin è controindicato in pazienti con ipersensibilità verso i componenti o verso altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

Non somministrare a bambini in età inferiore a 3 anni. Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento.

04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso - [Vedi Indice]

NOME FARMACO: NEURONTIN O GABAPENTIN MESSO IN COMMERCIO NEL 1993 PREZZO DI OGGI €37,98

Neurontin non è generalmente considerato efficace per il trattamento delle crisi di assenza e può peggiorare queste crisi in alcuni pazienti. Di conseguenza, gabapentin deve essere usato con prudenza in pazienti con disordini critici misti che includono crisi di assenza.

Sebbene non vi siano evidenze di crisi rebound con gabapentin, l'improvvisa sospensione di farmaci anticonvulsivanti in pazienti epilettici può precipitare uno stato di male epilettico.

Qualora il medico giudicasse necessario ridurre il dosaggio, interrompere il trattamento o sostituirlo con altro farmaco antiepilettico, ciò dovrà essere fatto gradualmente in un tempo non inferiore a una settimana.

Neurontin presenta azione depressiva relativamente alla pressione arteriosa e alla frequenza cardiaca con tutte le possibili conseguenze che ne possono derivare.

Interazioni - [\[Vedi Indice\]](#)

Non esistono interazioni tra gabapentin e fenitoina, acido valproico, carbamazepina, fenobarbital.

I parametri farmacocinetici del gabapentin allo steady-state sono simili in soggetti sani e in pazienti con epilessia trattati con antiepilettici.

La somministrazione di gabapentin in concomitanza con contraccettivi orali contenenti noretindrone e/o etinilestradiolo non modifica i parametri farmacocinetici dei due ormoni.

La contemporanea assunzione di gabapentin e di antiacidi riduce la biodisponibilità del gabapentin fino al 24%; tuttavia tale riduzione non sembra avere importanza clinica.

L'escrezione renale di gabapentin non è modificata dal probenecid.

La modesta riduzione dell'escrezione renale di gabapentin osservata nel corso di contemporanea assunzione di cimetidina non sembra avere importanza clinica.

Il cibo non influenza la farmacocinetica del gabapentin.

In caso di ricerca delle proteine urinarie si raccomanda di utilizzare il metodo di precipitazione con l'acido solfosalicilico. Ciò è necessario a seguito della segnalazione di reperti falsamente positivi ottenuti impiegando le strisce reattive Ames N-Multistix SG[®] quando gabapentin o placebo sono stati aggiunti ad altri anticonvulsivanti.

04.6 Gravidanza ed allattamento - [\[Vedi Indice\]](#)

Studi sulla funzione riproduttiva nel topo, nel ratto e nel coniglio con dosi rispettivamente fino a 42, 28 e 21 volte la dose umana non hanno messo in evidenza riduzione della fertilità o effetti dannosi sul feto dovuti alla somministrazione di gabapentin. Tuttavia non sono disponibili adeguati e ben controllati studi in donne gravide.

Uso in gravidanza e allattamento

Il rischio di effetti dannosi a carico del feto e/o del lattante a seguito di assunzione/somministrazione di gabapentin non è escluso; pertanto l'uso di Neurontin in gravidanza e/o nell'allattamento è da riservare al giudizio del medico ai casi di effettiva necessità.

In caso di terapia informare il proprio Medico nel caso si accerti uno stato di gravidanza; occorre consultarlo altresì qualora si desideri pianificare una gravidanza.

Nelle donne in età fertile un'eventuale gravidanza deve essere sempre esclusa prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento stesso deve essere assunta un'efficace copertura anticoncezionale.

Inoltre nelle pazienti che allattano occorre decidere se rinunciare a nutrire al seno il lattante ed iniziare il trattamento o viceversa proseguire nell'allattamento evitando la somministrazione del medicinale.

NOME FARMACO: NEURONTIN O GABAPENTIN

MESSO IN COMMERCIO NEL 1993 PREZZO DI OGGI €37,98

Non è noto se gabapentin viene escreto nel latte umano.

Poiché molti farmaci sono escreti con il latte umano, e considerando i potenziali seri eventi indesiderati da gabapentin in neonati sottoposti ad allattamento, la decisione di interrompere l'allattamento o di sospendere la somministrazione del farmaco deve essere presa tenendo conto dell'importanza del farmaco per la madre.

04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine - [Vedi Indice]

Così come tutti gli altri antiepilettici, gabapentin agisce sul sistema nervoso centrale e può provocare sonnolenza, capogiro, o altri sintomi correlati.

Tali manifestazioni, peraltro di intensità media o lieve, potrebbero essere potenzialmente dannose in pazienti impegnati nella guida di veicoli o operanti su macchinari.

04.8 Effetti indesiderati - [Vedi Indice]

Gabapentin è stato valutato per la sicurezza in circa 1800 volontari e pazienti ed è risultato ben tollerato.

Dal momento che gabapentin è stato somministrato molto frequentemente in combinazione con altri antiepilettici non è possibile determinare quale sostanza è correlata con effetti indesiderati. Tuttavia sulla base dei risultati in studi in doppio cieco verso placebo possibili effetti indesiderati sono: sonnolenza, capogiro, atassia, affaticamento, nistagmo, cefalea, tremore, diplopia, nausea e/o vomito, rinite e ambliopia, convulsioni, faringite, disartria, aumento ponderale, dispepsia, amnesia, irritabilità, tosse, leucopenia, riduzione della pressione arteriosa e rallentamento sulla frequenza cardiaca, sincope, fibrillazione atriale, anormalità elettrocardiografiche, rash maculopapulosi.

Sono stati riportati casi rari di alterazione dei test di funzionalità epatica, di pancreatite e di sindrome di Stevens-Johnson.

Uso pediatrico

Gli eventi avversi più comunemente riportati con l'uso di Neurontin in combinazione con altri farmaci antiepilettici in bambini di età compresa fra 3 e 12 anni, non registrati con uguale frequenza in pazienti trattati con placebo, sono infezioni virali, febbre, nausea e/o vomito e sonnolenza.

Eventi avversi emergenti dal trattamento

Incidenza in bambini di età 3-12 anni in studi clinici controllati in terapia addizionale (eventi in almeno il 2% di pazienti trattati con Neurontin e numericamente più frequenti rispetto al gruppo trattato con placebo)

Distretto corporeo	Neurontin ^a	Placebo ^a
Evento avverso	N = 119 %	N = 128 %
Generale		
Infezioni virali	10,9	3,1
Febbre	10,1	3,1
Incremento ponderale	3,4	0,8
Affaticamento	3,4	1,6
Sistema digerente		
Nausea e/o vomito	8,4	7,0
Sistema nervoso		
Sonnolenza	8,4	4,7
Ostilità	7,6	2,3

NOME FARMACO: NEURONTIN O GABAPENTIN MESSO IN COMMERCIO NEL 1993 PREZZO DI OGGI €37,98

Labilità emotiva	4,2	1,6
Capogiri	2,5	1,6
Ipercinesi	2,5	0,8
Sistema respiratorio		
Bronchite	3,4	0,8
Infezioni respiratorie	2,5	0,8

^a In aggiunta alla terapia antiepilettica corrente

Altri eventi in più del 2% dei bambini ma ugualmente o più frequenti nel gruppo placebo includono: faringite, infezioni del tratto respiratorio superiore, cefalea, rinite, convulsioni, diarrea, anoressia, tosse e otite media.

Sospensione del trattamento a causa di eventi avversi

- Pediatria

Circa l'8% dei 292 bambini di età compresa fra 3 e 12 anni che hanno assunto Neurontin in studi clinici hanno interrotto il trattamento a causa di un evento avverso. Gli eventi avversi più comunemente associati con l'interruzione dello studio da parte di bambini sono stati sonnolenza, ipercinesi e ostilità.

04.9 Sovradosaggio - [Vedi Indice]

Nel ratto e nel topo non è stata identificata una dose letale fino a 8000 mg/kg. Segni di tossicità acuta nell'animale includevano atassia, respiro faticoso, ptosi, ipoattività o eccitamento.

Sovradosaggi di gabapentin fino a 30 grammi in unica somministrazione sono stati riferiti in quattro persone.

Due sovradosaggi, uno di 8 grammi e uno di un quantitativo non noto, si sono verificati unitamente a sovradosaggio di altri antiepilettici, uno con carbamazepina e uno con clonazepam più carbamazepina. I sintomi di sovradosaggio erano capogiro, diplopia, disartria.

Un altro paziente ha assunto senza problemi 3600 mg/die per 2 giorni invece della dose prescritta di 1800 mg/die. Una ragazza di 16 anni ha assunto intenzionalmente 30 grammi di gabapentin manifestando sonnolenza facilmente risvegliabile e moderata diarrea.

Manifestazioni di tossicità acuta minaccianti la vita non sono state osservate con sovradosaggi di gabapentin fino a 30 grammi/die. Il ridotto assorbimento di gabapentin a dosi particolarmente elevate può limitarne l'assorbimento e, pertanto, la tossicità.

Sebbene gabapentin possa essere allontanato con l'emodialisi, ciò non è abitualmente richiesto sulla base della precedente esperienza. Tuttavia, nei pazienti con ridotta funzionalità renale, un trattamento emodialitico può essere indicato.

05.0 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

- [Vedi Indice]

05.1 Proprietà farmacodinamiche - [Vedi Indice]

Antiepilettico/Analgesico

Gabapentin è correlato strutturalmente al neurotrasmettitore GABA (acido gamma-aminobutirrico) ma il suo meccanismo di azione differisce da quello di numerosi altri farmaci che interagiscono con le sinapsi GABAergiche quali valproato, barbiturici, benzodiazepine, inibitori della GABA transaminasi, inibitori della captazione GABA, GABA agonisti, e profarmaci del GABA. Studi in vitro effettuati con gabapentin

NOME FARMACO: NEURONTIN O GABAPENTIN

MESSO IN COMMERCIO NEL 1993 PREZZO DI OGGI €37,98

radiomarcato hanno identificato nei tessuti cerebrali del ratto includenti neocorteccia ed ippocampo un nuovo sito di legame peptidico che può riferirsi all'attività anticonvulsivante del gabapentin e dei suoi derivati strutturali. Tuttavia, la identificazione e la funzione del sito di legame del gabapentin devono essere chiariti.

Gabapentin a concentrazioni clinicamente adeguate non si lega ad altri farmaci o recettori neurotrasmettitoriali cerebrali includenti recettori GABA_A, GABA_B e per benzodiazepine, glutammato, glicina o N-metil-d-aspartato.

Gabapentin non interagisce in vitro con i canali del sodio differenziandosi così da fenitoina e carbamazepina.

Gabapentin riduce in parte le risposte all'agonista glutamatergico N-metil-d-aspartato (NMDA) in alcuni sistemi in vitro, ma solo a concentrazioni superiori a 100 mM non raggiungibili in vivo. Gabapentin riduce leggermente il rilascio in vitro di neurotrasmettitori monoaminici. La somministrazione di gabapentin aumenta nel ratto il turnover di GABA in numerose regioni cerebrali in maniera analoga al valproato di sodio, anche se in differenti regioni cerebrali.

La relazione tra queste diverse attività del gabapentin e gli effetti anticonvulsivanti deve essere definita.

Negli animali, gabapentin penetra agevolmente nel cervello e previene le crisi provocate da elettroshock massimale, da sostanze convulsivanti includenti inibitori la sintesi del GABA, e quelle legate a modelli genetici.

Gabapentin inoltre presenta attività analgesica e ansiolitica nei modelli animali.

05.2 Proprietà farmacocinetiche - [Vedi Indice]

Dopo somministrazione orale, le massime concentrazioni plasmatiche di gabapentin si osservano tra la seconda e la terza ora. La biodisponibilità assoluta di capsule contenenti 300 e 400 mg di gabapentin è approssimativamente il 59% e il 51% rispettivamente. Il cibo non influenza la farmacocinetica del gabapentin. L'eliminazione plasmatica di gabapentin segue un modello di cinetica lineare. L'emivita di eliminazione del gabapentin è indipendente dalla dose e corrisponde mediamente a 5-7 ore. La farmacocinetica del gabapentin non è influenzata dalla somministrazione ripetuta e le concentrazioni plasmatiche allo steady-state sono prevedibili sulla base dei dati della dose singola. Sebbene negli studi clinici le concentrazioni plasmatiche di gabapentin siano generalmente comprese tra 2 e 20 mg/ml, tali concentrazioni non sarebbero indicative di sicurezza o di efficacia.

In studi di farmacocinetica condotti con dosi comprese tra 300 e 4800 mg, C_{max} e AUC aumentano con l'aumentare della dose; tuttavia, l'aumento non è dose proporzionale. Ai dosaggi giornalieri raccomandati le concentrazioni plasmatiche di gabapentin sono proporzionali alle dosi.

Gabapentin non si lega alle proteine plasmatiche ed ha un volume di distribuzione di 57,7 litri. In pazienti epilettici le concentrazioni di gabapentin nel liquido cefalorachidiano sono circa il 20% delle corrispondenti concentrazioni plasmatiche allo steady-state.

Gabapentin è eliminato esclusivamente per via renale.

Non ci sono evidenze di una metabolizzazione nell'uomo.

Gabapentin non induce enzimi epatici ossidanti responsabili del metabolismo della sostanza.

Nei pazienti anziani, alterazioni della funzionalità renale connesse all'età riducono la clearance plasmatica del gabapentin e ne aumentano l'emivita di eliminazione. La costante di eliminazione, la clearance plasmatica e la clearance renale sono direttamente proporzionali alla clearance della creatinina.

La farmacocinetica di gabapentin è stata determinata in 24 soggetti pediatrici sani di età compresa fra 4 e 12 anni. In generale, le concentrazioni plasmatiche di gabapentin nei bambini sono simili a quelle negli adulti.

Gabapentin è rimosso dal plasma mediante emodialisi. Si raccomandano aggiustamenti posologici in pazienti con funzione renale compromessa o in emodialisi (si veda "Posologia e modo di somministrazione").

NOME FARMACO: NEURONTIN O GABAPENTIN

MESSO IN COMMERCIO NEL 1993 PREZZO DI OGGI €37,98

05.3 Dati preclinici di sicurezza - [Vedi Indice]

Gabapentin è stato somministrato mediante dieta a topi (200, 600, 2000 mg/kg/die) e ratti (250, 1000, 2000 mg/kg/die) per due anni. Un aumento statisticamente significativo dell'incidenza di tumori pancreatici a cellule acinose è stato riscontrato solo nei ratti maschi alla dose più elevata. La massima concentrazione plasmatica del farmaco e l'area sotto la curva nei ratti trattati con 2000 mg/kg/die è risultata 10 volte più elevata della concentrazione terapeutica in individui trattati con la massima dose terapeutica raccomandata di 3600 mg/die.

I tumori pancreatici a cellule acinose nel ratto maschio hanno un basso grado di malignità, non hanno influenzato la sopravvivenza, non hanno dato luogo a metastasi o a invasione dei tessuti circostanti e risultavano simili a quelli osservati negli animali di controllo.

Esistono pertanto diversi motivi per dubitare della relazione esistente tra questi tumori pancreatici a cellule acinose nel ratto maschio e il rischio cancerogeno nell'uomo.

Gabapentin non ha potenziale genotossico. Esso non è risultato mutageno nel test di AMES in piastra o nel locus HGPRT in cellule di mammifero, in presenza o in assenza di attivazione metabolica.

Gabapentin non ha indotto aberrazioni strutturali cromosomiche in cellule di mammifero in vitro o in vivo e non ha indotto formazione di micronuclei in cellule di midollo osseo di hamster.

06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

- [Vedi Indice]

06.1 Eccipienti - [Vedi Indice]

Ogni capsula da 100 mg contiene: lattosio monoidrato, amido di mais, talco, gelatina, titanio diossido (E 171)

Ogni capsula da 300 mg contiene: lattosio monoidrato, amido di mais, talco, gelatina, titanio diossido (E 171), ossido di ferro giallo (E 172).

Ogni capsula da 400 mg contiene: lattosio monoidrato, amido di mais, talco, gelatina, titanio diossido (E 171), ossido di ferro giallo (E 172), ossido di ferro rosso (E 172).

06.2 Incompatibilità - [Vedi Indice]

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

06.3 Periodo di validità - [Vedi Indice]

3 anni.

06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [Vedi Indice]

Nessuna.

06.5 Natura e contenuto della confezione - [Vedi Indice]

Scatola da 50 capsule da 100 mg in blister.

Scatola da 50 capsule da 300 mg in blister.

Scatola da 30 capsule da 400 mg in blister.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice]

**NOME FARMACO: NEURONTIN O GABAPENTIN
MESSO IN COMMERCIO NEL 1993 PREZZO DI OGGI €37,98**

Nessuna istruzione particolare.

- [\[Vedi Indice\]](#)

PARKE-DAVIS S.p.A. - Società del Gruppo Pfizer

Via C. Colombo, 1 - 20020 Lainate (Milano)

Concessionario per la vendita: Pfizer Italiana S.p.A.

08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [\[Vedi Indice\]](#)

50 capsule da 100 mg AIC n. 028740013

50 capsule da 300 mg AIC n. 028740025

30 capsule da 400 mg AIC n. 028740037

09.0 REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO - [\[Vedi Indice\]](#)

10.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [\[Vedi Indice\]](#)

Capsule da 100 mg 18 Luglio 1995/2 Agosto 2000

Capsule da 300 mg 18 Luglio 1995/2 Agosto 2000

Capsule da 400 mg 18 Luglio 1995/2 Agosto 2000

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90 - [\[Vedi Indice\]](#)
