

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEG, AANVRAGER, HOUDERS VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Aanvrager</u>	<u>Fantasiennaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Oostenrijk	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Oostenrijk	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Oostenrijk	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Oostenrijk	Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H. Floridsdorfer Hauptstraße 1 1210 Wien, Austria		Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
België	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium		Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

België	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
België	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
België	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
België	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine, 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Tsjechische Republiek	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Tsjechische Republiek	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Tsjechische Republiek	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

Tsjechische Republiek	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Tsjechische Republiek	PFIZER SPOL S R.O., Stroupežnického17, 15000 Praha 5	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Cyprus	Pfizer Hellas A.E. 243, Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Cyprus	Pfizer Hellas A.E. 243, Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Denemarken	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin “Pfizer”	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Denemarken	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin “Pfizer”	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Denemarken	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin “Pfizer”	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Denemarken	Pfizer Aps. Lautrupvang 8 2750 Ballerup	Gabapentin “Pfizer”	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik

Estland	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Estland	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Estland	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Estland	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Estland	Pfizer Europe MA EEIG Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT 13 9NJ UK	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Finland	Pfizer Oy, Tietokuja 4 00330 Helsinki Finland	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Frankrijk	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Frankrijk	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Frankrijk	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Frankrijk	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Frankrijk	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue F-75668 Paris Cedex 14	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik

Duitsland	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Duitsland	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Duitsland	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Duitsland	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Duitsland	Parke-Davis GmbH Pfizerstrasse 1 76139 Karlsruhe	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Griekenland	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Griekenland	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Griekenland	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

Griekenland	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Griekenland	PFIZER HELLAS 243 Messoghion Ave., Neo Psychiko 154 51 Greece	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
IJsland	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
IJsland	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
IJsland	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
IJsland	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
IJsland	Pfizer Aps Lautrupvang 8 2750 Ballerup Denmark	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik

Ierland	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	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Ierland	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	Capsules, hard	Oraal gebruik
Ierland	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	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

	7NS				
Ierland	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	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Ierland	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	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Hongarije	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Hongarije	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

Hongarije	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Hongarije	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Hongarije	Pfizer Kft., 1123 Budapest, Alkotás u. 53. MOM Park “F” épület	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Italië	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Italië	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Italië	Pfizer Italia S.r.l. Via Valbondione, 113 00188 Roma	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Letland	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Letland	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

Letland	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Letland	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Letland	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Litouwen	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Litouwen	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Litouwen	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Litouwen	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik

Litouwen	Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Luxemburg	Pfizer S.A. Boulevard de la Plaine 17 B-1050 Bruxelles Belgium	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Malta	Pfizer Hellas A.E. Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

Malta	Pfizer Hellas A.E. Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Malta	Pfizer Hellas A.E. Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Malta	Pfizer Hellas A.E. Alketou 5, 11633 Athens Greece	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Noorwegen	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Noorwegen	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Noorwegen	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Noorwegen	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Noorwegen	Pfizer AS Postboks 3 NO-1324 Lysaker	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Polen	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

Polen	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Polen	Parke-Davis GmbH Pfizerstr 1, 76139 Karlsruhe, Germany	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Polen	Pfizer Polska Sp. z o.o. U1. Rzymowskiego 28 02-697 Warszawa	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Polen	Pfizer Polska Sp. z o.o. U1. Rzymowskiego 28 02-697 Warszawa	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik

Portugal	Laboratórios Pfizer, Lda. Lagoas Park - Edifício nº 10 2740-271Porto Salvo	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Nederland	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Nederland	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Nederland	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Nederland	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Nederland	Pfizer BV Rivium Westlaan 142 2909 LD Capelle a/d IJssel	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Slovenië	Pfizer Luxembourg SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

Slovenië	Pfizer SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Luxembourg	Neurontin	300mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Slovenië	Pfizer SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Luxembourg	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Slovenië	Pfizer SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Luxembourg	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Slovenië	Pfizer SARL 283, route d'Arlon L-8011 Strassen Luxembourg	Luxembourg	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Slowakije	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK		Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Contact address: Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic						

Slowakije	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK Contact address: Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Slowakije	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK Contact address: Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Slowakije	Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK Contact address: Pfizer Luxembourg SARL, branch office Dubravska cesta 2, 841 04 Bratislava, Slovak Republic	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Slowakije	Pfizer Limited	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik

Ramsgate Road,
Sandwich
Kent, CT13 9NJ, UK

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

Spanje	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Spanje	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Spanje	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Spanje	PARKE DAVIS, S.L. Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja 28108 Alcobendas	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Zweden	Pfizer AB	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

	191 90 Sollentuna				
Zweden	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Zweden	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Zweden	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Zweden	Pfizer AB 191 90 Sollentuna	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	100 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	300 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road	Neurontin	400 mg	Capsules, hard	Oraal gebruik

	Tadworth, Surrey KT20 7NS				
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	600 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent, CT13 9NJ, UK C/o Walton Oaks Dorking Road Tadworth, Surrey KT20 7NS	Neurontin	800 mg	Filmomhulde tabletten	Oraal gebruik

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE
BIJSLUITER OPGESTELD DOOR HET EMEA**

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN NEURONTIN EN AANVERWANTE NAMEN (zie bijlage I)

- Aspecten met betrekking tot de kwaliteit

Er zijn geen significante problemen met betrekking tot de kwaliteit vastgesteld en de farmaceutische gegevens van de productinformatie werden aangevuld, behalve voor de onderdelen die nationaal moeten worden ingevuld.

- Niet-klinische aspecten

Gabapentine is structureel verwant aan de neurotransmitter GABA (gamma-aminoboterzuur), maar het precieze werkingsmechanisme van Gabapentine is nog niet bekend.

Tijdens de procedure werden geen significante problemen vastgesteld.

- Aspecten met betrekking tot de werkzaamheid

De therapeutische indicatie van Gabapentine als ondersteunende epilepsitherapie voor de behandeling van partiële epilepsie al dan niet met secundaire generalisatie bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder is duidelijk vastgesteld. Het CHMP was van mening dat de indicatie niet moest worden beperkt tot patiënten die ongevoelig zijn voor standaardmedicatie.

Voor wat de indicatie bij pijn betreft, ondersteunen de herziening van de reeds beschikbare informatie en van de resultaten van de onlangs in meerdere centra uitgevoerde, placebogecontroleerde klinische studie het gebruik van Neurontin voor de behandeling van post-herpetische neuralgie en pijnlijke diabetische perifere neuropathie. Bovendien ondersteunen de klinische gegevens de aanvangsdosis, het titratieschema en de maximale totale dagelijkse dosering van 3600 mg, toegediend in drie doses. Daarom werd het voorstel van de vergunninghouders voor een geharmoniseerde formulering goedgekeurd: *“Gabapentine is geïndiceerd voor de behandeling van perifere neuropathische pijn zoals pijnlijke diabetische neuropathie en post-herpetische neuralgie bij volwassenen.”*

Voor wat epilepsie betreft, werd de indicatie als ondersteunende therapie bij kinderen van 3 jaar en ouder, alsook de indicatie als monotherapie besproken.

Een klinische studie van ondersteunende behandeling van partiële aanvallen bij kinderen van 3 tot 12 jaar, toonde een numeriek, doch niet statistisch significant verschil in de 50% respons voor de gabapentine-groep in vergelijking met placebo. Aanvullende post-hocanalyses van de respons per leeftijd brachten geen statistisch significant effect van de leeftijd aan het licht, noch als continue noch als dichotome variabele (leeftijdsgroepen 3-5 en 6-12 jaar). Ondanks deze bescheiden resultaten, keurde het CHMP, rekening houdend met het adequate veiligheidsprofiel en de medische behoefte bij deze pediatrie populatie, de volgende indicatie goed:

“Gabapentine is geïndiceerd als ondersteunende therapie voor de behandeling van partiële aanvallen al dan niet met secundaire gegeneraliseerde aanvallen bij volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder (zie rubriek 5.1).” In rubriek 5.1 werden de gegevens met betrekking tot de werkzaamheid bij kinderen bijgewerkt.

Bovendien bevestigden de vergunninghouders schriftelijk hun toezegging om in de EU een pediatrie vloeibare samenstelling te gaan aanbieden als meer geschikte doseringsvorm voor kinderen.

Voor wat betreft de indicatie bij epilepsie als monotherapie, was het CHMP op basis van de gepubliceerde studies van mening dat, hoewel de resultaten niet voor alle studies statistisch significant

waren, ze desondanks voldoende consistent waren om de klinische werkzaamheid en de veiligheid van Gabapentine als monotherapie te ondersteunen.

Daarom keurde het CHMP de volgende indicatie goed:

“Gabapentine is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van partiële aanvallen al dan niet met secundaire gegeneraliseerde aanvallen bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder.”

De posologie dient individueel te worden bijgesteld naargelang de respons en de verdraagbaarheid.

- Aspecten met betrekking tot de veiligheid

Op basis van de beschikbare informatie en een onderzoek van de literatuur, lijken zich geen grote problemen voor te doen op het gebied van de veiligheid bij toediening van gabapentine. Er werden evenwel verscheidene wijzigingen voor de samenvatting van de productkenmerken ingediend.

De meest voorkomende ongewenste effecten die bij klinische studies werden waargenomen, waren slaperigheid, duizeligheid, ataxie, vermoeidheid, koorts en virale infecties. Slaperigheid, perifeer oedeem en asthenie komen waarschijnlijk vaker voor bij oudere mensen. Voorts is het niet aan te raden om gelijktijdig toegediende geneesmiddelen tegen epilepsie weg te laten bij de behandeling van patiënten die ongevoelig zijn voor meer dan één anti-epilepticum, in een poging tot monotherapie met Gabapentine te komen, daar er weinig kans op succes verwacht wordt, net zoals met andere anti-epileptica. Tot slot werden bij kinderen vaak agressief gedrag en hyperkinesie gerapporteerd.

Het ontbreken van relevante langetermijnstudies (meer dan 36 weken) bij kinderen om de groei, het leervermogen, de intelligentie en de ontwikkeling van kinderen en adolescenten te beoordelen, wordt vermeld in rubriek 4.4.

Baten/risico-overwegingen

Op basis van de door de houders van de vergunning voor het in de handel brengen overgelegde documentatie en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité, is het CHMP van mening dat de baten/risicoverhouding van neurontin en aanverwante namen gunstig is voor

Epilepsie

Gabapentine is geïndiceerd als ondersteunende therapie voor de behandeling van partiële epilepsie al dan niet met secundaire gegeneraliseerde aanvallen bij volwassenen en kinderen vanaf 6 jaar (zie sectie 5.1).

De vergunninghouders bevestigden schriftelijk hun toezegging in de EU een pediatrische vloeibare formulering aan te bieden als meer geschikte doseringsvorm voor kinderen.

Gabapentine is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van partiële epilepsieaanvallen met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar.

Behandeling van perifere neuropathische pijn

Gabapentine is geïndiceerd voor de behandeling van perifere neuropathische pijn zoals pijnlijke diabetische neuropathie en postherpetische neuralgie bij volwassenen.

Alle afwijkende adviezen werden ingetrokken.

Redenen voor de wijziging van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter

Overwegende dat,

- de verwijzing de harmonisatie van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter als doel had;
- de door de houders van de vergunning voor het in de handel brengen voorgestelde samenvatting van de productkenmerken is beoordeeld op basis van de overgelegde documentatie en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité,

heeft het CHMP de wijziging geadviseerd van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter, zoals opgenomen in bijlage III van het advies van het CHMP voor Neurontin en aanverwante namen (zie bijlage I van het advies).

BIJLAGE III

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, ETKETTERING EN BIJSLUITER

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Neurontin en geassocieerde namen 100 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 300 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 400 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 600 mg filmomhulde tablet
Neurontin en geassocieerde namen 800 mg filmomhulde tablet

[Zie Bijlage 1 - Op nationaal niveau aanvullen]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 100 mg harde capsule bevat 100 mg gabapentine.
Elke 300 mg harde capsule bevat 300 mg gabapentine.
Elke 400 mg harde capsule bevat 400 mg gabapentine.
Elke 600 mg filmomhulde tablet bevat 600 mg gabapentine.
Elke 800 mg filmomhulde tablet bevat 800 mg gabapentine.

Hulpstoffen:

Elke 100 mg harde capsule bevat 13 mg lactose (als monohydraat)

Elke 300 mg harde capsule bevat 41 mg lactose (als monohydraat)

Elke 400 mg harde capsule bevat 54 mg lactose (als monohydraat)

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

[Op nationaal niveau aanvullen]

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard

Filmomhulde tablet

[Beschrijvin op nationaal niveau aanvullen]

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Epilepsie

Gabapentine is geïndiceerd als aanvullende therapie bij de behandeling van partiële aanvallen met en zonder secundaire generalisatie, bij volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder (zie rubriek 5.1).

Gabapentine is geïndiceerd als monotherapie bij de behandeling van partiële aanvallen met en zonder secundaire generalisatie, bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder.

Behandeling van perifere neuropathische pijn

Gabapentine is geïndiceerd voor de behandeling van perifere neuropathische pijn, zoals pijnlijke diabetische neuropathie en postherpetische neuralgie, bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Gabapentine kan worden ingenomen met of zonder voedsel en dient in zijn geheel te worden ingenomen met voldoende vloeistof (bijvoorbeeld een glas water).

Voor alle indicaties is in Tabel 1 een titratieschema opgenomen voor aanvang van de behandeling. Dit schema wordt aanbevolen voor volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder.

Doseringsinstructies voor kinderen onder de 12 jaar worden verderop in deze rubriek gegeven onder een aparte subhoofdje.

TABEL 1		
DOSERINGSSCHEMA - INITIËLE TITRATIE		
Dag 1	Dag 2	Dag 3
eenmaal daags 300 mg	tweemaal daags 300 mg	driemaal daags 300 mg

Epilepsie

Epilepsie vereist meestal langdurige behandeling. De dosering wordt op basis van individuele tolerantie en werkzaamheid bepaald door de behandelend arts. Wanneer de clinicus vindt dat de dosis van het geneesmiddel moet worden verlaagd, het gebruik van het geneesmiddel moet worden stopgezet of het geneesmiddel door een ander geneesmiddel moet worden vervangen, moet dit geleidelijk worden uitgevoerd, over een periode van minimaal één week.

Volwassenen en adolescenten:

In klinische onderzoeken is 900 tot 3600 mg per dag een effectieve dosis gebleken. Bij aanvang van de behandeling kan gekozen worden voor titratie van de dosis volgens Tabel 1, of voor een dosering van driemaal daags 300 mg op dag 1. Vervolgens wordt gekeken naar de respons en de verdraagbaarheid van de individuele patiënt. Op basis daarvan kan de dosis om de 2-3 dagen worden verhoogd in stappen van 300 mg per dag, tot de maximale dosis van 3600 mg per dag is bereikt. Voor sommige patiënten kan een langzamere titratie van de dosis gabapentine meer geschikt zijn. Een dosis van 1800 mg per dag moet in minimaal één week worden opgebouwd. Voor een dosis van 2400 mg per dag moet minimaal twee weken worden uitgetrokken, en voor een dosis van 3600 mg per dag minimaal drie weken. In langdurige, open-label klinische onderzoeken is gebleken dat doses tot 4800 mg per dag goed worden verdragen. De totale dagelijkse dosis moet verdeeld over drie giften worden ingenomen. Om te voorkomen dat er alsnog een epileptische aanval optreedt, mag de periode tussen twee doses niet langer dan 12 uur zijn.

Kinderen van 6 jaar en ouder:

De startdosis ligt op 10 tot 15 mg/kg per dag en de effectieve dosis wordt bereikt door in een periode van ongeveer drie dagen verder op te bouwen. De effectieve dosis gabapentine voor kinderen van 6 jaar en ouder is 25 tot 35 mg/kg per dag. In een langdurig klinisch onderzoek bleek een dosis tot 50 mg/kg per dag goed te worden verdragen. De totale dagelijkse dosis moet verdeeld over drie giften worden ingenomen. De maximumperiode tussen twee doses mag niet langer dan 12 uur zijn.

Het is niet nodig de plasmaconcentraties van gabapentine te controleren om de behandeling met gabapentine te optimaliseren. Verder kan gabapentine in combinatie met andere anti-epileptica worden

gebruikt zonder dat dit de plasmaconcentraties van gabapentine of de serumconcentraties van de andere middelen verandert.

Perifere neuropathische pijn

Volwassenen

Bij aanvang van de behandeling kan worden gekozen voor titratie van de dosis volgens Tabel 1. Als alternatief kan worden begonnen met een startdosis van 900 mg per dag, verdeeld over drie gelijke giften. Vervolgens wordt gekeken naar de respons en de verdraagbaarheid van de individuele patiënt. Op basis daarvan kan de dosis om de 2-3 dagen worden verhoogd in stappen van 300 mg per dag, tot de maximale dosis van 3600 mg per dag is bereikt. Voor sommige patiënten kan een langzamere titratie van de dosis gabapentine meer geschikt zijn. Een dosis van 1800 mg per dag moet in minimaal één week worden opgebouwd. Voor een dosis van 2400 mg per dag moet minimaal twee weken worden uitgetrokken, en voor een dosis van 3600 mg per dag minimaal drie weken.

Bij de behandeling van perifere neuropathische pijn, zoals pijnlijke diabetische neuropathie en postherpetische neuralgie, is in klinische onderzoeken gedurende een periode van meer dan vijf maanden niet gekeken naar de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel. Als een patiënt langer dan vijf maanden met dit geneesmiddel moet worden behandeld voor perifere neuropathische pijn, moet de behandelend arts de klinische status van de patiënt beoordelen en nagaan of aanvullende behandeling nodig is.

Instructie voor alle indicatiegebieden

Bij patiënten met een slechte algemene gezondheidstoestand (laag lichaamsgewicht, na orgaantransplantatie enz.) moet de dosis langzamer worden opgebouwd, bijvoorbeeld in kleinere stappen of door langere intervallen tussen de dosisverhogingen.

Gebruik bij oudere patiënten (ouder dan 65 jaar)

Omdat de nierfunctie bij oudere patiënten kan verminderen, hebben zij mogelijk een aangepaste dosis nodig (zie Tabel 2). Slaperigheid, perifeer oedeem en asthenie kunnen bij ouderen frequenter voorkomen.

Gebruik bij patiënten met een verminderde nierfunctie

Aanpassing van de dosis wordt aanbevolen voor patiënten met een verminderde nierfunctie zoals vermeld in Tabel 2 en/of patiënten die hemodialyse ondergaan. Gabapentine 100 mg capsules kunnen worden gebruikt om de doseringsaanbevelingen voor patiënten met nierinsufficiëntie te volgen.

Tabel 2	
DOSIS GABAPENTINE BIJ VOLWASSENEN OP BASIS VAN NIERFUNCTIE	
Creatinineklaring (ml/min)	Totale dagelijkse dosis ^a (mg/dag)
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^b -600
<15 ^c	150 ^b -300

^a De totale dagelijkse dosis moet verdeeld over de dag in drie giften worden ingenomen. De verlaagde dosis geldt voor patiënten met een verminderde nierfunctie (creatinineklaring < 79 ml/min).

^b Te bereiken door om de dag 300 mg in te nemen.

^c Verlaag de dagelijkse dosis voor patiënten met een creatinineklaring van minder dan 15 ml/min in verhouding tot de creatinineklaring (patiënten met een creatinineklaring van 7,5 ml/min dienen

bijvoorbeeld de helft van de dagelijkse dosis voor patiënten met een creatinineklaring van 15 ml/min te krijgen).

Gebruik bij patiënten die hemodialyse ondergaan

Voor patiënten die hemodialyse ondergaan die niet of weinig urineren en die nog nooit gabapentine hebben gebruikt, wordt een startdosis van 300 tot 400 mg aanbevolen. Vervolgens kan er steeds na vier uur dialyse 200 tot 300 mg gabapentine worden ingenomen. Op dagen dat er niet wordt gedialyseerd, mag de patiënt niet met gabapentine worden behandeld.

Voor patiënten met een verminderde nierfunctie die hemodialyse ondergaan moet de onderhoudsdosis van gabapentine worden gebaseerd op de aanbevelingen in Tabel 2. Aanbevolen wordt naast de onderhoudsdosis steeds na vier uur dialyse 200 tot 300 mg extra toe te dienen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij het gebruik

Indien een patiënt tijdens de behandeling met gabapentine een acute pancreatitis ontwikkelt, moet overwogen worden de behandeling met gabapentine te staken (zie rubriek 4.8).

Hoewel niet bewezen is dat zich ernstige aanvallen kunnen voordoen bij gabapentine, bespoedigt abrupt stoppen met anti-epileptica bij epileptische patiënten mogelijk status epilepticus (zie rubriek 4.2).

Net als bij andere anti-epileptica krijgen sommige patiënten vaker aanvallen of ontwikkelen ze nieuwe soorten aanvallen bij het gebruik van gabapentine.

Bij moeilijk te behandelen patiënten die meer dan een anti-epilepticum gebruiken, hebben pogingen om gelijktijdig toegediende anti-epileptica te stoppen teneinde te komen tot gabapentine monotherapie, een lage kans op succes, net als bij andere anti-epileptica.

Gabapentine wordt niet gezien als een effectief middel tegen primair gegeneraliseerde aanvallen zoals absences, en kan deze aanvallen bij sommige patiënten zelfs versterken. Daarom is voorzichtigheid geboden bij toediening van gabapentine aan patiënten met verschillende soorten aanvallen, waaronder absences.

Er zijn met gabapentine geen systematische onderzoeken verricht bij patiënten van 65 jaar of ouder. In één dubbelblinde studie bij patiënten met neuropathische pijn kwamen slaperigheid, perifeer oedeem en asthenie in een wat hoger percentage voor bij patiënten van 65 jaar of ouder dan bij jongere patiënten. Afgezien hiervan duiden klinische onderzoeken in deze leeftijdsgroep er echter niet op dat er andere bijwerkingen optreden dan waargenomen bij jongere patiënten.

De effecten van langetermijntherapie met gabapentine (langer dan 36 weken) op het leren, de intelligentie en de ontwikkeling van kinderen en adolescenten zijn niet adequaat bestudeerd. De voordelen van voortgezette therapie moeten daarom worden afgewogen tegen de mogelijke risico's van dergelijke therapie.

Laboratoriumtesten

Er kunnen vals-positieve uitslagen worden verkregen bij de semi-kwantitatieve bepaling van de totale hoeveelheid eiwit in urine met gebruik van dipsticks. Het wordt daarom aanbevolen een positief

testresultaat dat met dipsticks is verkregen te verifiëren met methodes op basis van een ander analytisch principe, zoals de biureetmethode, turbidimetrische methode of kleurstofbinding, of direct te meten met een van deze alternatieve methodes.

Patiënten met zeldzame erfelijke problemen, zoals galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose-malabsorptie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken *[Deze tekst zal alleen worden opgenomen in de SPC van de capsules]*.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In een onderzoek onder gezonde vrijwilligers (N=12), waarbij een capsule met gereguleerde afgifte van 60 mg morfine werd toegediend twee uur vóór een capsule van 600 mg gabapentine, nam de gemiddelde AUC van gabapentine met 44% toe ten opzichte van het gebruik van gabapentine zonder morfine. Daarom moet goed worden gelet op tekenen van CZS-depressie bij patiënten, zoals slaperigheid. Indien nodig moet de dosis gabapentine of morfine worden verlaagd.

Er is geen interactie waargenomen tussen gabapentine en fenobarbital, fenytoïne, valproïnezuur of carbamazepine.

De steady-state farmacokinetiek van gabapentine is gelijk bij gezonde personen en patiënten met epilepsie die met deze anti-epileptica worden behandeld.

Gelijktijdige toediening van gabapentine en orale anticonceptiva met norethindron en/of ethinylestradiol heeft geen invloed op de steady-state farmacokinetiek van elk van deze bestanddelen.

Gelijktijdige toediening van gabapentine met aluminium en magnesium bevattende antacida verlaagt de biologische beschikbaarheid van gabapentine met maximaal 24%. Aanbevolen wordt na inname van antacida minstens twee uur te wachten met de inname van gabapentine.

Probenecide heeft geen invloed op de renale excretie van gabapentine.

Bij gelijktijdige toediening van gabapentine met cimetidine treedt een lichte daling van de renale excretie van gabapentine op, die niet klinisch relevant geacht wordt.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Risico's verbonden aan epilepsie en anti-epileptica in het algemeen

Het risico van geboortefwijkingen is voor kinderen van moeders die behandeld worden met anti-epileptica twee tot drie keer hoger dan normaal. Veel voorkomende geboortefwijkingen zijn een hazenlip, cardiovasculaire afwijkingen en neuralebuisdefecten. Therapie met meerdere anti-epileptica kan in verband worden gebracht met een hoger risico van aangeboren afwijkingen dan monotherapie. Het is daarom van belang daar waar mogelijk monotherapie toe te passen. Vrouwen die een grote kans hebben om zwanger te worden of vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten geadviseerd worden door een specialist. Voor vrouwen die van plan zijn zwanger te worden, moet de noodzaak van behandeling met anti-epileptica worden beoordeeld. Anti-epileptische therapie mag niet plotseling worden stopgezet, daar dit kan leiden tot ernstige aanvallen die zware gevolgen kunnen hebben voor zowel moeder als kind. Ontwikkelingsachterstanden worden bij kinderen van moeders met epilepsie nauwelijks geconstateerd. Het is niet mogelijk de oorzaak van een eventuele ontwikkelingsachterstand te differentiëren naar genetische of sociale factoren, epilepsie bij de moeder of blootstelling aan anti-epileptica.

Risico's verbonden aan gabapentine

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van gabapentine bij zwangere vrouwen.

Bij dierproeven is reproductieve toxiciteit vastgesteld (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor mensen is niet bekend. Gabapentine mag uitsluitend tijdens de zwangerschap worden gebruikt als de mogelijke voordelen voor de moeder duidelijk opwegen tegen de mogelijke risico's voor de foetus.

Vanwege de epilepsie en het gelijktijdige gebruik van andere anti-epileptica tijdens de gerapporteerde zwangerschappen kunnen er geen definitieve conclusies worden getrokken over een verhoogd risico van aangeboren afwijkingen bij inname van gabapentine tijdens de zwangerschap.

Gabapentine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Het effect op de zuigeling is onbekend en daarom is voorzichtigheid geboden bij de toediening van gabapentine aan zogende moeders. Gabapentine mag door moeders die borstvoeding geven alleen worden gebruikt als de voordelen duidelijk opwegen tegen de risico's.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Gabapentine kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen licht tot matig beïnvloeden. Gabapentine werkt in op het centrale zenuwstelsel en kan slaperigheid, duizeligheid en andere verwante symptomen veroorzaken. Zelfs als deze ongewenste effecten slechts licht tot matig zijn, kan er gevaar zijn voor patiënten die een voertuig besturen of machines bedienen. Dit geldt vooral bij aanvang van de behandeling en na verhogen van de dosis.

4.8 Bijwerkingen

De ongewenste reacties die zijn waargenomen gedurende klinische studies bij epilepsie (aanvullende therapie en monotherapie) en bij neuropathische pijn zijn in een enkele lijst hieronder weergegeven, gerangschikt naar klasse en frequentie (zeer vaak (>1/10), vaak (>1/100, <1/10), soms (>1/1.000, <1/100) en zelden (>1/10.000, <1/1.000)). Als een ongewenste reactie in verschillende frequenties in klinische studies is waargenomen, is deze ondergebracht bij de hoogst gerapporteerde frequentie.

Binnen iedere frequentiegroep zijn de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zeer vaak: virale infectie

Vaak: pneumonie, luchtweginfectie, urineweginfectie, infectie, middenoorontsteking

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Vaak: leukopenie

Zelden: trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: allergische reacties (bijvoorbeeld urticaria)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: anorexia, toegenomen eetlust

Psychische stoornissen

Vaak: vijandige gezindheid, verwarring en emotionele labiliteit, depressie, angststoornissen, nervositeit, abnormale gedachten

Zelden: hallucinaties

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: slaperigheid, duizeligheid, ataxie

Vaak: convulsies, hyperkinesie, dysartrie, amnesie, tremor, slapeloosheid, hoofdpijn, gevoelens van paresthesie, hypo-esthesie, abnormale coördinatie, nystagmus, toegenomen, afgenomen of afwezige reflexen

Zelden: bewegingsstoornissen (bijvoorbeeld choreoathetose, dyskinesie, dystonie)

Oogaandoeningen

Vaak: gezichtsstoornissen zoals amblyopie, diplopie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak: vertigo

Zelden: tinnitus

Hartaandoeningen

Zelden: hartkloppingen

Bloedvataandoeningen

Vaak: hypertensie, vasodilatatie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: dyspnoe, bronchitis, faryngitis, hoest, rinitis

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: braken, misselijkheid, tandheelkundige afwijkingen, gingivitis, diarree, buikpijn, dyspepsie, obstipatie, droge mond of keel, flatulentie

Zelden: pancreatitis

Lever- en galaandoeningen

Zelden: hepatitis, geelzucht

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak: gezichtsoedeem, purpura vaak omschreven als kneuzingen tengevolge van lichamelijk trauma, huiduitslag, pruritus, acne

Zelden: Stevens-Johnson syndroom, angio-oedeem, erythema multiforme, alopecia

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Vaak: artralgie, myalgie, rugpijn, spierschokken

Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak: incontinentie

Zelden: acuut nierfalen

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak: impotentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: vermoeidheid, koorts

Vaak: perifeer of gegeneraliseerd oedeem, abnormale gang, asthenie, pijn, malaise, influenzasyndroom

Zelden: onttrekkingsverschijnselen (meestal angststoornissen, slapeloosheid, misselijkheid, pijnen, transpiratie), schouderpijn. Plotseling onverwacht overlijden is gemeld, waarbij een oorzakelijk verband met de gabapentinebehandeling niet is vastgesteld.

Onderzoeken

Vaak: afname van witte bloedcellen, gewichtstoename

Zelden: bloedglucoseschommelingen bij patiënten met diabetes, verhoogde leverfunctietesten

Letsels en intoxicaties

Vaak: onopzettelijk letsel, botbreuk, schaafwonden

Tijdens behandeling met gabapentine zijn er gevallen van acute pancreatitis gemeld. Het oorzakelijk verband met gabapentine is niet duidelijk (zie rubriek 4.4).

Luchtweginfecties, middenoorontsteking, convulsies en bronchitis zijn alleen in klinische studies bij kinderen gemeld. In klinische studies bij kinderen werd bovendien vaak melding gemaakt van agressief gedrag en hyperkinesieën.

4.9 Overdosering

Er is geen acute, levensbedreigende toxiciteit waargenomen bij overdosering van gabapentine tot maximaal 49 g. Symptomen van overdosering waren duizeligheid, dubbel zien, onduidelijk praten, slaperigheid, lethargie en milde diarree. Alle patiënten zijn met ondersteunende zorg volledig hersteld. Verminderde absorptie van gabapentine bij hogere doses kan de absorptie van het geneesmiddel bij overdosering beperken en zo toxiciteit door overdosering minimaliseren.

Hoewel gabapentine door hemodialyse kan worden verwijderd, blijkt uit eerdere ervaringen dat dit meestal niet nodig is. Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie kan hemodialyse echter geïndiceerd zijn.

Een oraal ingenomen dodelijke dosis gabapentine is niet gevonden bij muizen en ratten die doses tot 8000 mg per kg ontvingen. Tekenen van acute toxiciteit bij dieren zijn ataxie, moeilijke ademhaling, ptosis, hypoactiviteit en opwinding.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groepen: andere anti-epileptica
ATC-code: N03 AX 12

Het precieze werkingsmechanisme van gabapentine is niet bekend. Gabapentine is structureel gerelateerd aan de neurotransmitter GABA (gamma-aminoboterzuur), maar het werkingsmechanisme verschilt van dat van diverse andere actieve substanties die een interactie aangaan met GABA-synapsen, zoals valproaat, barbituraten, benzodiazepinen, GABA-transaminaseremmers, GABA-opnameremmers, GABA-agonisten en GABA-prodrugs. In *in-vitro*-onderzoeken met radioactief gemerkt gabapentine is een nieuwe peptide-bindingsplaats gekarakteriseerd in hersenweefsel van ratten (waaronder de neocortex en de hippocampus), die mogelijk in verband kan worden gebracht met de anticonvulsieve en analgetische activiteit van gabapentine en zijn structurele derivaten. De bindingsplaats voor gabapentine is geïdentificeerd als de α_2 -delta subeenheid van spanningsafhankelijke calciumkanalen.

Bij relevante klinische concentraties bindt gabapentine zich in de hersenen niet aan andere receptoren voor geneesmiddelen of neurotransmitters, waaronder receptoren voor GABA_A, GABA_B, benzodiazepine, glutamaat, glycine of N-methyl-D-aspartaat.

Gabapentine gaat *in vitro* geen interactie aan met natriumkanalen en verschilt daarin van fenytoïne en carbamazepine. In sommige *in-vitro*-testsystemen vermindert gabapentine deels de respons op de glutamaatagonist N-methyl-D-aspartaat (NMDA), maar alleen bij concentraties hoger dan 100 μ M, die *in vivo* niet worden bereikt. Gabapentine vermindert *in vitro* de afgifte van monoamine-neurotransmitters in lichte mate. Bij ratten verhoogt toediening van gabapentine de omloop van GABA in diverse delen van de hersenen op ongeveer dezelfde manier als valproaatsodium, hoewel het om andere delen van de hersenen gaat. De relevantie van deze diverse acties van gabapentine met betrekking tot de anticonvulsieve effecten moet nog worden vastgesteld. Bij dieren dringt gabapentine gemakkelijk in de hersenen door en

voorkomt aanvallen door maximale elektroshocks, door chemische convulsants zoals GABA-syntheseremmers, en in genetische modellen van aanvallen.

Een klinische studie betreffende aanvullende behandeling van partiële aanvallen bij kinderen van 3 tot 12 jaar toonde een numerieke, maar niet statistisch significant verschil in de 50% responsratio ten gunste van de gabapentinegroep vergeleken met placebo. Additionele post-hoc analyses van de responsratio's per leeftijd liet geen statistisch significant effect van de leeftijd zien, noch als continue, noch als dichotome variabele (leeftijdsgroepen 3 – 5 en 6 – 12 jaar).

De gegevens van deze additionele post-hoc analyse zijn in onderstaande tabel kort samengevat:

Respons ($\geq 50\%$ verbeterd) per behandeling en leeftijd MITT*-populatie			
Leeftijdscategorie	Placebo	Gabapentine	P-waarde
< 6 jaar	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
6 tot 12 jaar	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

*De gemodificeerde intentie-tot-behandeling-populatie (MITT-populatie) werd gedefinieerd als alle patiënten, gerandomiseerd op studiemedicatie die ook evalueerbare aanvalsdagboeken beschikbaar hadden over 28 dagen gedurende zowel de normaalperiode als de dubbelblindfasen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie

Na orale toediening worden de piekplasmaconcentraties van gabapentine binnen 2 à 3 uur bereikt. De biologische beschikbaarheid van gabapentine (de fractie van de geabsorbeerde dosis) heeft de neiging bij hogere doseringen af te nemen. De absolute biologische beschikbaarheid van een capsule van 300 mg bedraagt ongeveer 60%. Voedselinname, ook de inname van vetrijk voedsel, heeft geen klinisch significant effect op de farmacokinetiek van gabapentine.

Herhaalde toediening beïnvloedt de farmacokinetiek van gabapentine niet. Hoewel de plasmaconcentraties van gabapentine in klinische onderzoeken over het algemeen schommelen tussen 2 en 20 µg/ml, zijn dergelijke concentraties niet voorspellend voor de veiligheid en werkzaamheid. De farmacokinetische parameters vindt u in Tabel 3.

Tabel 3

Overzicht van de gemiddelde (%CV) steady-state farmacokinetische parameters van gabapentine na toediening iedere 8 uur

Farmacokinetische parameter	300 mg (N = 7)		400 mg (N = 14)		800 mg (N=14)	
	Gemiddeld	%CV	Gemiddeld	%CV	Gemiddeld	%CV
C _{max} (µg/ml)	4.02	(24)	5.74	(38)	8.71	(29)
t _{max} (h)	2.7	(18)	2.1	(54)	1.6	(76)
T1/2 (h)	5.2	(12)	10.8	(89)	10.6	(41)
AUC (0-8) µg•h/ml)	24.8	(24)	34.5	(34)	51.4	(27)
Ae% (%)	NA	NA	47.2	(25)	34.4	(37)

C_{max} = Maximale steady state plasmaconcentratie

t_{max} = Tijd om C_{max} te bereiken

T1/2 = Eliminatiehalfwaardetijd

AUC(0-8) = Steady state oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijdcurve van tijd 0 tot 8 uur na toediening

Ae% = Percentage van de dosering dat onveranderd in de urine is uitgescheiden van tijd 0 tot 8 uur na toediening

NA = Niet beschikbaar

Verdeling

Gabapentine wordt niet aan plasma-eiwitten gebonden en heeft een verdelingsvolume van 57,7 liter. Bij patiënten met epilepsie bedraagt de gabapentineconcentratie in het cerebrospinaal vocht ongeveer 20% van de corresponderende steady-state dal-plasmaconcentratie. Gabapentine wordt uitgescheiden in de moedermelk van zogende vrouwen.

Metabolisme

Er is geen bewijs voor de metabolisatie van gabapentine bij mensen. Gabapentine induceert de hepatische mixed-function oxidase-enzymen die verantwoordelijk zijn voor het metabolisme van geneesmiddelen niet.

Eliminatie

Gabapentine wordt uitsluitend onveranderd geëlimineerd door renale excretie. De eliminatiehalfwaardetijd van gabapentine is gemiddeld 5 tot 7 uur en onafhankelijk van de dosis.

Bij oudere patiënten en patiënten met een verminderde nierfunctie is de plasmaklaring van gabapentine verlaagd. De eliminatiesnelheidsconstante, plasmaklaring en renale klaring van gabapentine zijn recht evenredig met de creatinineklaring.

Gabapentine wordt uit het plasma verwijderd door hemodialyse. Aanpassing van de dosering wordt aanbevolen voor patiënten met een verminderde nierfunctie en patiënten onder hemodialyse (zie rubriek 4.2).

De farmacokinetiek van gabapentine bij kinderen is vastgesteld bij 50 gezonde patiënten in de leeftijd van 1 maand tot 12 jaar. Over het algemeen is de plasmaconcentratie van gabapentine bij kinderen onder 5 jaar gelijk aan de plasmaconcentratie bij volwassenen, indien gedoseerd in mg/kg.

Lineariteit/Non-lineariteit

De biologische beschikbaarheid van gabapentine (de fractie van de geabsorbeerde dosis) neemt af bij hogere doseringen. Dit verleent non-lineariteit aan farmacokinetische parameters, waaronder de parameter voor biologische beschikbaarheid (F), bijv. Ae%, CL/F, Vd/F. Eliminatie-farmacokinetiek (farmacokinetische parameters waarin F niet is opgenomen, zoals CLr en T1/2) wordt het best omschreven door lineaire farmacokinetiek. De steady-state plasmaconcentraties van gabapentine kunnen worden voorspeld op basis van de gegevens na enkelvoudige toediening.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Carcinogenese

Gabapentine is gedurende twee jaar aan voedsel van muizen en ratten toegevoegd. De muizen ontvingen 200, 600 en 2000 mg/kg per dag en de ratten 250, 1000 en 2000 mg/kg per dag. Alleen bij mannelijke ratten werd bij de hoogste dosis een statistisch significante toename gezien van acinusceltumoren in de pancreas. De piekplasmaconcentraties van het geneesmiddel waren bij ratten bij 2000 mg/kg per dag tien keer hoger dan de plasmaconcentraties bij mensen bij 3600 mg per dag. De acinusceltumoren in de pancreas van ratten waren 'low-grade' maligniteiten, zonder invloed op de overleving en zonder metastasering of invasieve groei in het omringende weefsel. Identieke tumoren werden aangetroffen in de controlegroepen. Het is onduidelijk of de acinusceltumoren in de pancreas van mannelijke ratten relevant zijn voor het risico van carcinogeniciteit bij de mens.

Mutagenese

Gabapentine is niet genotoxisch gebleken. Gabapentine was niet mutageen bij verschillende standaard *in-vitro*-testen met cellen van bacteriën of zoogdieren. Gabapentine heeft, *in vivo* en *in vitro*, geen structurele chromosomale afwijkingen in cellen van zoogdieren geïnduceerd, en er is geen micronucleïvorming aangetroffen in het beenmerg van hamsters.

Verminderde vruchtbaarheid

Er zijn na toediening van doses tot 2000 mg/kg bij ratten geen nadelige effecten waargenomen op de vruchtbaarheid of reproductie. Dit is ongeveer vijf keer de maximale dagelijkse dosis voor mensen (op basis van mg/m^2 lichaamsoppervlakte).

Teratogenese

Gabapentine heeft in de nakomelingen van muizen, ratten en konijnen bij doses tot respectievelijk 50, 30 en 25 keer de dagelijkse dosis voor mensen (3600 mg) geen toename in het aantal afwijkingen veroorzaakt. Dit is respectievelijk vier, vijf en acht keer de dagelijkse dosis voor mensen op basis van mg/m^2 .

Gabapentine heeft een vertraagde ossificatie van de schedel, ruggenwervels, voorpoten en achterpoten van knaagdieren geïnduceerd, wat duidt op groeiachterstand van de foetus. Deze effecten vonden plaats wanneer zwangere muizen oraal een dosis van 1000 of 3000 mg/kg per dag ontvingen tijdens de organogenese, en ratten een dosis van 500, 1000 of 2000 mg/kg vóór en tijdens het paren en gedurende de volledige dracht. Deze doses bedragen ongeveer een tot vijf keer de dosis voor mensen, 3600 mg, op basis van mg/m^2 .

Er zijn geen effecten waargenomen bij zwangere muizen die 500 mg/kg per dag ontvingen (ongeveer de helft van de dagelijkse dosis voor mensen, op basis van mg/m^2).

Een toename van hydro-ureter en/of hydronefrose is waargenomen bij ratten die in een vruchtbaarheids- en algemene reproductiestudie 2000 mg/kg per dag ontvingen, bij ratten die in een teratologiestudie 1500 mg/kg per dag ontvingen en bij ratten die in een perinataal en postnataal onderzoek 500, 1000 en 2000 mg/kg per dag ontvingen. De significantie van deze uitkomsten is niet bekend, maar zij worden geassocieerd met een vertraagde ontwikkeling. Deze doses bedragen ongeveer een tot vijf keer de dosis voor mensen, 3600 mg, op basis van mg/m^2 .

In een teratologiestudie bij konijnen die tijdens de organogenese 60, 300 en 1500 mg/kg per dag ontvingen, is een toename waargenomen van verlies van foetussen na implantatie. Deze doses bedragen ongeveer een vierde tot acht keer de dosis voor mensen, 3600 mg, op basis van mg/m^2 .

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

[Op nationaal niveau aanvullen]

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

[Op nationaal niveau aanvullen]

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

[Op nationaal niveau aanvullen]

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

[Op nationaal niveau aanvullen]

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

Tabletten: 20, 30, 45, 50, 84, 90, 100, 200, 500

Ook beschikbaar als een titratiepak voor de behandeling van neuropathische pijn met 40 x 300 mg capsules en 10 x 600 mg tabletten

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingen in de handel verkrijgbaar zijn.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Op nationaal niveau aanvullen]

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Op nationaal niveau aanvullen]

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[Op nationaal niveau aanvullen]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOSJE****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Neurontin en geassocieerde namen 100 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 300 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 400 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 600 mg filmomhulde tablet
Neurontin en geassocieerde namen 800 mg filmomhulde tablet

Gabapentine

[Zie Bijlage 1 - Op nationaal niveau aanvullen]

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke 100 mg harde capsule bevat 100 mg gabapentine

Elke 300 mg harde capsule bevat 300 mg gabapentine

Elke 400 mg harde capsule bevat 400 mg gabapentine

Elke 600 mg filmomhulde tablet bevat 600 mg gabapentine

Elke 800 mg filmomhulde tablet bevat 800 mg gabapentine

[Op nationaal niveau aanvullen]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Dit product bevat lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

[Deze tekst zal alleen worden vermeld op de etikettering van de capsules]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

XX capsules of XX tabletten

[Op nationaal niveau aanvullen]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

Voor oraal gebruik. Volgens voorschrift van uw arts innemen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

[Op nationaal niveau aanvullen]

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

[Op nationaal niveau aanvullen]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

[Op nationaal niveau aanvullen]

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

{Naam en adres}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

[Zie bijlage I - Op nationaal niveau aanvullen]

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Op nationaal niveau aanvullen]

13. PARTIJNUMMER

[Op nationaal niveau aanvullen]

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Op nationaal niveau aanvullen]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[Op nationaal niveau aanvullen]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Neurontin en geassocieerde namen 100 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 300 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 400 mg harde capsule
Neurontin en geassocieerde namen 600 mg filmomhulde tablet
Neurontin en geassocieerde namen 800 mg filmomhulde tablet

Gabapentine

[Zie Bijlage 1 - Op nationaal niveau aanvullen]

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

{Naam}

[Zie Bijlage 1 - Op nationaal niveau aanvullen]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

[Op nationaal niveau aanvullen]

4. PARTIJNUMMER

[Op nationaal niveau aanvullen]

5. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Neurontin en geassocieerde namen 100 mg harde capsules
Neurontin en geassocieerde namen 300 mg harde capsules
Neurontin en geassocieerde namen 400 mg harde capsules
Neurontin en geassocieerde namen 600 mg filmomhulde tabletten
Neurontin en geassocieerde namen 800 mg filmomhulde tabletten
[Zie Bijlage 1 - Op nationaal niveau aanvullen]
Gabapentine

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel hebt gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is [Neurontin en geassocieerde namen] en waarvoor het wordt gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u [Neurontin en geassocieerde namen] inneemt
3. Hoe wordt [Neurontin en geassocieerde namen] ingenomen
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u [Neurontin en geassocieerde namen]
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS [NEURONTIN EN GEASSOCIEERDE NAMEN] EN WAARVOOR HET WORDT GEBRUIKT

[Neurontin en geassocieerde namen] behoort tot een groep geneesmiddelen die gebruikt worden om epilepsie en perifere neuropathische pijn te behandelen.

Epilepsie: [Neurontin en geassocieerde namen] wordt gebruikt voor de behandeling van diverse vormen van epilepsie (aanvallen die in eerste instantie tot bepaalde delen van de hersenen beperkt blijven, ongeacht of de aanval zich uitbreidt naar andere delen van de hersenen). Uw arts zal u [Neurontin en geassocieerde namen] voorschrijven voor de behandeling van uw epilepsie als uw toestand met de huidige behandeling niet volledig onder controle wordt gehouden. U dient [Neurontin en geassocieerde namen] te gebruiken in aanvulling op uw huidige behandeling, tenzij uw arts anders voorschrijft. [Neurontin en geassocieerde namen] kan ook op zichzelf worden gebruikt om volwassenen en kinderen boven 12 jaar te behandelen.

Perifere neuropathische pijn: [Neurontin en geassocieerde namen] wordt gebruikt om lang aanhoudende pijn door beschadiging van de zenuwen te verlichten. Perifere neuropathische pijn (voornamelijk optredend in de armen en/of benen) kan worden veroorzaakt door diverse aandoeningen, zoals diabetes en gordelroos. De pijn kan worden omschreven als hete, brandende of kloppende pijn, pijscheuten, steken, scherpe pijn, kramp, schrijnende pijn, tintelingen, verstijving, speldenprikken enz.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U [NEURONTIN EN GEASSOCIEERDE NAMEN] INNEEMT

Neem [Neurontin en geassocieerde namen] niet in

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor gabapentine of voor een van de andere bestanddelen van [Neurontin en geassocieerde namen].

Wees extra voorzichtig met [Neurontin en geassocieerde namen]

- als u lijdt aan een nieraandoening
- als u symptomen ontwikkelt zoals aanhoudende maagpijn, als u zich ziek voelt of ziek bent, neem dan meteen contact op met uw arts.

Inname in combinatie met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Als u geneesmiddelen gebruikt die morfine bevatten, moet u dit aan uw arts of apotheker melden, omdat morfine het effect van [Neurontin en geassocieerde namen] kan verhogen.

Er wordt geen interactie verwacht tussen [Neurontin en geassocieerde namen] en andere anti-epileptische middelen of orale anticonceptiemiddelen.

[Neurontin en geassocieerde namen] kan de uitslag van sommige laboratoriumonderzoeken beïnvloeden. Als u voor onderzoek een urinemonster moet afgeven, vertel uw arts of ziekenhuis dan dat u [Neurontin en geassocieerde namen] gebruikt.

Als [Neurontin en geassocieerde namen] tegelijkertijd wordt ingenomen met maagzuurremmers die aluminium en magnesium bevatten, kan dit de opname van [Neurontin en geassocieerde namen] uit de maag beperken. Daarom wordt aanbevolen [Neurontin en geassocieerde namen] minstens twee uur na een maagzuurremmer in te nemen.

Inname van [Neurontin en geassocieerde namen] met voedsel en drank

[Neurontin en geassocieerde namen] kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

[Neurontin en geassocieerde namen] mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij uw arts anders voorschrijft. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, dienen een effectief anticonceptiemiddel te gebruiken.

Er zijn geen studies waarbij specifiek is gekeken naar het gebruik van gabapentine bij zwangere vrouwen. Daarentegen is bij het gebruik van andere geneesmiddelen om epileptische aanvallen te behandelen een toegenomen risico gemeld van schadelijkheid bij de foetus, met name indien meer dan één epilepsiemiddel is genomen op hetzelfde tijdstip. Daarom dient u, indien mogelijk en alleen op advies van uw arts, te proberen om slechts één geneesmiddel tegen epileptische aanvallen te gebruiken tijdens de zwangerschap.

Stop niet plotseling met het gebruik van dit geneesmiddel aangezien dit kan leiden tot doorbraakaanvallen die ernstige gevolgen kunnen hebben voor u en uw kind.

Waarschuw uw arts onmiddellijk wanneer u zwanger wordt, vermoedt dat u zwanger bent of van plan bent om zwanger te worden terwijl u [Neurontin en geassocieerde namen] gebruikt.

Gabapentine, het werkzame bestanddeel van [Neurontin en geassocieerde namen], wordt uitgescheiden in moedermelk. Omdat het effect op de zuigeling niet bekend is, wordt het geven van borstvoeding niet aanbevolen tijdens het gebruik van [Neurontin en geassocieerde namen].

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

[Neurontin en geassocieerde namen] kan duizeligheid, draaierigheid en vermoeidheid veroorzaken. U mag geen voertuig besturen, ingewikkelde machines bedienen en andere mogelijk gevaarlijke activiteiten ondernemen totdat u weet of dit geneesmiddel uw vermogen om deze activiteiten uit te voeren beïnvloedt.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van [Neurontin en geassocieerde namen]

De capsules bevatten lactose. Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde soorten suiker niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

3. HOE WORDT [NEURONTIN EN GEASSOCIEERDE NAMEN] INGENOMEN

Volg bij inname van [Neurontin en geassocieerde namen] nauwgezet het advies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Uw arts bepaalt welke dosis voor u geschikt is.

Raadpleeg uw arts of apotheker als u denkt dat het effect van [Neurontin en geassocieerde namen] te sterk of te zwak is.

Wanneer u een oudere patiënt (ouder dan 65 jaar) bent, kunt u [Neurontin en geassocieerde namen] normaal gebruiken, tenzij u last hebt van uw nieren.

Hebt u nierproblemen, dan kan uw arts u een ander doseringsschema en/of andere dosis voorschrijven.

Neem de capsules of tabletten altijd in hun geheel in met een ruime hoeveelheid water.

Blijf [Neurontin en geassocieerde namen] gebruiken tot uw arts zegt dat u mag stoppen.

Perifere neuropathische pijn:

Neem het door uw arts voorgeschreven aantal capsules of tabletten in. In de regel zal uw arts uw dosis langzaam opbouwen. De startdosis ligt meestal tussen 300 mg en 900 mg per dag. Vervolgens kan de dosis stapsgewijs worden verhoogd tot maximaal 3600 mg per dag. Uw arts zal u vertellen deze in te nemen in drie verdeelde giften, bv. 's ochtends, 's middags en 's avonds.

Epilepsie:

Volwassenen en adolescenten:

Neem het voorgeschreven aantal capsules of tabletten in. In de regel zal uw arts uw dosis langzaam opbouwen. De startdosis ligt meestal tussen 300 mg en 900 mg per dag. Vervolgens kan de dosis stapsgewijs worden verhoogd tot maximaal 3600 mg per dag. Uw arts zal u vertellen deze in te nemen in drie verdeelde giften, bv. 's ochtends, 's middags en 's avonds.

Kinderen van 6 jaar en ouder:

Welke dosis uw kind krijgt, bepaalt uw arts op basis van het gewicht van uw kind. De behandeling wordt gestart met een lage begindosis die geleidelijk wordt verhoogd in een periode van gemiddeld 3 dagen. De gebruikelijke dosis om epilepsie onder controle te houden is 25-35 mg/kg/dag. Meestal worden de capsules of tabletten in drie verdeelde giften verspreid over de dag ingenomen, meestal één 's ochtends, één 's middags en één 's avonds).

[Neurontin en geassocieerde namen] wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Wat u moet doen als u meer van [Neurontin en geassocieerde namen] hebt ingenomen dan u zou mogen

Waarschuw onmiddellijk uw arts of ga naar de EHBO-afdeling van het dichtstbijzijnde ziekenhuis. Neem de capsules of tabletten die nog over zijn, de verpakking en het etiket mee zodat men in het ziekenhuis gemakkelijk kan zien welk geneesmiddel u hebt ingenomen.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten [Neurontin en geassocieerde namen] in te nemen

Als u een dosis vergeet in te nemen, neem die dan zo snel mogelijk wanneer u het zich herinnert, behalve als het al tijd is voor uw volgende dosis. Neem geen dubbele dosis om een overgeslagen dosis in te halen.

Als u stopt met inname van [Neurontin en geassocieerde namen]

Stop alleen met het gebruik van [Neurontin en geassocieerde namen] als uw arts dit voorschrijft. Als uw behandeling wordt stopgezet, moet u de dosering geleidelijk afbouwen over een periode van minimaal 1 week. Als u plotseling of voordat uw arts dit aangeeft stopt met het gebruik van [Neurontin en geassocieerde namen], is er een toegenomen kans op aanvallen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit product, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan [Neurontin en geassocieerde namen] bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen, waar meer dan 1 op de 10 mensen last van kan hebben, worden hieronder genoemd:

- Virale infectie
- Slaperigheid, duizeligheid, gebrek aan coördinatie
- Zich moe voelen, koorts

Vaak voorkomende bijwerkingen, waar meer dan 1 op de 100 mensen last van kan hebben, worden hieronder genoemd:

- Longontsteking, luchtweginfectie, infectie in de urinewegen, infectie, oorontsteking
- Laag aantal witte bloedlichaampjes
- Anorexia, toegenomen eetlust
- Woedeaanvallen gericht op anderen, emotionele labiliteit, depressie, angst, zenuwachtigheid, verwarring, moeite met denken
- Convulsies, spastische bewegingen, moeite met praten, geheugenverlies, trillen, slapeloosheid, hoofdpijn, gevoelige huid, verminderde gewaarwording, coördinatiestoornissen, ongewone oogbewegingen, toegenomen, verminderde of afwezige reflexen,
- Wazig zien, dubbel zien
- Duizeligheid
- Hoge bloeddruk, blozen of vaatverwijding
- Moeite met ademen, bronchitis, zere keel, hoesten, droge neus
- Braken (ziek zijn), misselijkheid (zich ziek voelen), tandproblemen, ontstoken tandvlees, diarree, maagpijn, maag- en darmstoornissen, verstopping, droge mond of keel, winderigheid
- Zwelling van het gezicht, blauwe plekken huiduitslag, jeuk, acne,
- Gewrichtspijn, spierpijn, rugpijn, spiertrekkingen
- Incontinentie
- Erectieproblemen
- Zwelling van armen en benen of zwelling, die het gezicht, de romp of de ledematen kan betreffen, moeite met lopen, slapte, pijn, zich ziek voelen, griepachtige symptomen
- Afname van het aantal witte bloedlichaampjes, gewichtstoename,

- Onopzettelijk letstel, botbreuk, schaafwond

Zelden voorkomende bijwerkingen, waar minder dan 1 op de 1000 mensen last van kan hebben, worden hieronder genoemd:

- Afname van bloedplaatjes (cellen die de bloedstolling bevorderen)
- Allergische reactie, bijvoorbeeld galbulten
- Hallucinaties
- Problemen met abnormale bewegingen, zoals kronkelen, spastische bewegingen en stijfheid
- Oorsuizingen
- Snelle hartslag
- Ontsteking van de alvleesklier
- Ontsteking van de lever, geel kleuren van huid en ogen
- Ernstige huidreacties waarvoor onmiddellijk medische hulp moet worden ingeschakeld, zwelling van lippen en gezicht, huiduitslag en rode huid, haaruitval,
- Acute nierinsufficiëntie
- Bijwerkingen als gevolg van abrupt stoppen met het gebruik van gabapentine (angst, slapeloosheid, zich ziek voelen, pijn, zweten), pijn op de borst
- Schommelingen in de bloedsuikerspiegel bij patiënten met diabetes, abnormale resultaten bij bloedtesten waaruit zou kunnen worden geconcludeerd dat er leverproblemen zijn.

Bovendien werden in klinische studies bij kinderen vaak agressief gedrag en spastische bewegingen gemeld.

Wanneer één van deze bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U [NEURONTIN EN GEASSOCIEERDE NAMEN]

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Gebruik [Neurontin en geassocieerde namen] niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het doosje na [op nationaal niveau aanvullen]. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

[Op nationaal niveau aanvullen]

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat [Neurontin en geassocieerde namen]

- Het werkzame bestanddeel is gabapentine. Elke capsule, hard bevat 100 mg, 300 mg of 400 mg gabapentine. Elke filmomhulde tablet bevat 600 mg of 800 mg gabapentine.
- De andere bestanddelen van [Neurontin en geassocieerde namen] capsules zijn:
- De andere bestanddelen van [Neurontin en geassocieerde namen] tabletten zijn:

[Op nationaal niveau aanvullen]

Hoe ziet [Neurontin en geassocieerde namen] er uit en de inhoud van de verpakking

Capsule, hard

Filmomhulde tablet

[Beschrijving op nationaal niveau aanvullen]

Registratiehouder en fabrikant

[Op nationaal niveau aanvullen]

{Naam en adres}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dit geneesmiddel is in de lidstaten van de EU onder de volgende namen geregistreerd:

Oostenrijk	Neurontin
België	Neurontin
Cyprus	Neurontin
Tsjechische Republiek	Neurontin
Denemarken	Gabapentin “Pfizer”
Estland	Neurontin
Finland	Neurontin
Frankrijk	Neurontin
Duitsland	Neurontin
Griekenland	Neurontin
Hongarije	Neurontin
IJsland	Neurontin
Ierland	Neurontin
Italië	Neurontin
Letland	Neurontin
Litouwen	Neurontin
Luxemburg	Neurontin
Malta	Neurontin
Nederland	Neurontin
Noorwegen	Neurontin
Polen	Neurontin
Portugal	Neurontin
Slowakije	Neurontin
Slovenië	Neurontin
Spanje	Neurontin
Zweden	Neurontin
Verenigd Koninkrijk	Neurontin

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

[Op nationaal niveau aanvullen]