

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

## Résumé des Caractéristiques du Produit

### 1. Nom du médicament

Neurogesic 300 (comprimés de gabapentine USP 300 mg)

### 2. Composition qualitative et quantitative

Chaque comprimé pelliculé contient

Gabapentine USP 300 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. Forme pharmaceutique

Comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés blancs, ronds, biconvexes, à bords biseautés, lisses des deux côtés.

Voie d'administration : orale

### 4. Caractéristiques cliniques

#### 4.1 Indications thérapeutiques

##### Épilepsie

Neurogesic est indiqué comme traitement d'appoint dans le traitement des crises partielles avec et sans généralisation secondaire chez l'adulte et l'enfant âgé de 6 ans et plus (voir rubrique 5.1).

Neurogesic est indiqué en monothérapie dans le traitement des crises partielles avec et sans généralisation secondaire chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus.

##### Traitement des douleurs neuropathiques périphériques

Neurogesic est indiqué dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique douloureuse et la névralgie post-herpétique chez l'adulte.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

Pour toutes les indications, un schéma de titration pour l'initiation du traitement est décrit dans le tableau 1, qui est recommandé pour les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus. Les instructions posologiques pour les enfants de moins de 12 ans sont fournies sous un sous-titre distinct plus loin dans cette section.

| Tableau 1                              |                           |                            |
|--|---------------------------|----------------------------|
| TABLEAU DE DOSAGE – TITRATION INITIALE |                           |                            |
| Jour 1                                 | Jour 2                    | Jour 3                     |
| 300 mg une fois par jour               | 300 mg deux fois par jour | 300 mg trois fois par jour |

##### Arrêt de la gabapentine

Conformément à la pratique clinique actuelle, si l'arrêt de la gabapentine doit être interrompu, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale d'une semaine, quelle que soit l'indication.

##### Épilepsie

L'épilepsie nécessite généralement un traitement à long terme. La posologie est déterminée par le médecin traitant en fonction de la tolérance et de l'efficacité individuelles.

##### *Adultes et adolescents*

Dans les essais cliniques, la plage posologique efficace était de 900 à 3 600 mg/jour. Le traitement peut être initié en titrant la dose comme décrit dans le tableau 1 ou en administrant 300 mg trois fois par jour (TID) le jour 1. Par la suite, en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance du patient, la dose peut être encore augmentée de 300 mg/jour. augmente tous les 2-3 jours jusqu'à une dose maximale de 3 600 mg/jour. Une titration plus lente de la dose de gabapentine peut être appropriée pour chaque patient. Le temps minimum pour atteindre une dose de 1 800 mg/jour est d'une semaine, pour atteindre 2 400 mg/jour, il faut un total de 2 semaines et pour atteindre 3 600

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

mg/jour, il faut un total de 3 semaines. Des doses allant jusqu'à 4 800 mg/jour ont été bien tolérées dans des études cliniques ouvertes à long terme. La dose quotidienne totale doit être divisée en trois doses uniques, l'intervalle maximum entre les doses ne doit pas dépasser 12 heures pour éviter les convulsions percées.

*Enfants âgés de 6 ans et plus*

La dose initiale doit être comprise entre 10 et 15 mg/kg/jour et la dose efficace est atteinte par augmentation progressive sur une période d'environ trois jours. La dose efficace de gabapentine chez les enfants âgés de 6 ans et plus est de 25 à 35 mg/kg/jour. Des doses allant jusqu'à 50 mg/kg/jour ont été bien tolérées dans une étude clinique à long terme. La dose quotidienne totale doit être divisée en trois prises uniques, l'intervalle maximum entre les doses ne devant pas dépasser 12 heures.

Il n'est pas nécessaire de surveiller les concentrations plasmatiques de gabapentine pour optimiser le traitement par la gabapentine. En outre, la gabapentine peut être utilisée en association avec d'autres médicaments antiépileptiques sans risque d'altération des concentrations plasmatiques de gabapentine ou des concentrations sériques d'autres médicaments antiépileptiques.

Douleur neuropathique périphérique

*Adultes*

Le traitement peut être initié en titrant la dose comme décrit dans le tableau 1. Alternativement, la dose initiale est de 900 mg/jour, administrée en trois doses également divisées. Par la suite, en fonction de la réponse individuelle du patient et de sa tolérance, la dose peut être augmentée davantage par incréments de 300 mg/jour tous les 2 à 3 jours jusqu'à une dose maximale de 3 600 mg/jour. Une titration plus lente de la dose de gabapentine peut être appropriée pour chaque patient. Le temps minimum pour atteindre une dose de 1 800 mg/jour est d'une semaine, pour atteindre 2 400 mg/jour, il faut un total de 2 semaines et pour atteindre 3 600 mg/jour, il faut un total de 3 semaines.

Dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique douloureuse et la névralgie post-herpétique, l'efficacité et la sécurité n'ont pas été examinées dans les études cliniques sur des périodes de traitement supérieures à 5 mois. Si un patient nécessite un traitement d'une durée supérieure à 5 mois pour le traitement d'une douleur neuropathique périphérique, le médecin traitant doit évaluer l'état clinique du patient et déterminer la nécessité d'un traitement supplémentaire.

Instruction pour tous les domaines d'indication

Chez les patients présentant un mauvais état de santé général, c'est-à-dire un faible poids corporel, après une transplantation d'organe, etc., la dose doit être augmentée plus lentement, soit en utilisant des dosages plus faibles, soit en espaçant les intervalles entre les augmentations de dosage.

Personnes âgées (plus de 65 ans)

Les patients âgés peuvent nécessiter un ajustement posologique en raison du déclin de la fonction rénale avec l'âge (voir Tableau 2). La somnolence, l'œdème périphérique et l'asthénie peuvent être plus fréquents chez les patients âgés.

Insuffisance rénale

|   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| Tableau 2   |                                   |
| POSOLOGIE DE GABAPENTIN CHEZ L'ADULTE EN FONCTION DE LA FONCTION RÉNALE |                                   |
| Clairance de la créatinine (mL/min)                                     | Dose quotidienne totale (mg/jour) |
| ≥80   | 900-3600                          |

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

|       |          |
|-------|----------|
| 50-79 | 600-1800 |
| 30-49 | 300-900  |
| 15-29 | 150b-600 |
| <15c  | 150b-300 |

Un ajustement posologique est recommandé chez les patients présentant une fonction rénale altérée comme décrit dans le tableau 2 et/ou chez ceux sous hémodialyse. Les gélules de gabapentine 100 mg peuvent être utilisées pour suivre les recommandations posologiques chez les patients présentant une insuffisance rénale.

<sup>un</sup>La dose quotidienne totale doit être administrée en trois doses divisées. Les doses réduites sont destinées aux patients présentant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 79 ml/min).

<sup>b</sup>La dose quotidienne de 150 mg doit être administrée sous forme de 300 mg tous les deux jours.

<sup>c</sup>Pour les patients ayant une clairance de la créatinine < 15 mL/min, la dose quotidienne doit être réduite proportionnellement à la clairance de la créatinine (par exemple, les patients ayant une clairance de la créatinine de 7,5 mL/min doivent recevoir la moitié de la dose quotidienne que les patients ayant une clairance de la créatinine de 7,5 mL/min doivent recevoir la moitié de la dose quotidienne administrée aux patients ayant une clairance de la créatinine de 7,5 mL/min. 15 mL/min en réception).

#### Utilisation chez les patients hémodialysés

Pour les patients anuriques hémodialysés n'ayant jamais reçu de gabapentine, une dose d'attaque de 300 à 400 mg, puis de 200 à 300 mg de gabapentine toutes les 4 heures d'hémodialyse, est recommandée. Les jours sans dialyse, aucun traitement par gabapentine ne doit être administré.

Pour les patients insuffisants rénaux sous hémodialyse, la dose d'entretien de gabapentine doit être basée sur les recommandations posologiques figurant dans le tableau 2. En plus de la dose d'entretien, une dose supplémentaire de 200 à 300 mg après chaque traitement d'hémodialyse de 4 heures est recommandée.

#### Mode d'administration

Pour usage oral.

La gabapentine peut être administrée avec ou sans nourriture et doit être avalée entière avec un apport hydrique suffisant (par exemple un verre d'eau).

#### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

#### **4.4 Avertissements particuliers et précautions d'emploi**

##### Effets indésirables cutanés sévères (CICATRICES)

Des effets indésirables cutanés sévères (SCAR), notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et l'éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), qui peuvent mettre la vie en danger ou être mortels, ont été rapportés en association avec la gabapentine. traitement. Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et surveillés de près pour déceler les réactions cutanées. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la gabapentine doit être immédiatement arrêtée et un traitement alternatif doit être envisagé (le cas échéant).

Si le patient a développé une réaction grave telle qu'un SJS, TEN ou DRESS lors de l'utilisation de la gabapentine, le traitement par la gabapentine ne doit à aucun moment être repris chez ce patient.

##### Anaphylaxie

La gabapentine peut provoquer une anaphylaxie. Les signes et symptômes des cas signalés comprenaient des difficultés respiratoires, un gonflement des lèvres, de la gorge et de la langue, ainsi qu'une hypotension nécessitant un traitement d'urgence. Les patients doivent être informés

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

d'arrêter la gabapentine et de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent des signes ou des symptômes d'anaphylaxie (voir rubrique 4.8).

#### Idées et comportements suicidaires

Des idées et des comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des agents antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse d'essais randomisés contrôlés par placebo portant sur des médicaments antiépileptiques a également montré une légère augmentation du risque d'idées et de comportements suicidaires. Le mécanisme de ce risque n'est pas connu. Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été observés chez des patients traités par la gabapentine depuis la commercialisation (voir rubrique 4.8).

Il convient de conseiller aux patients (et à leurs soignants) de consulter un médecin en cas d'apparition de signes d'idées ou de comportements suicidaires. Les patients doivent être surveillés pour détecter tout signe d'idées et de comportements suicidaires et un traitement approprié doit être envisagé. L'arrêt du traitement par la gabapentine doit être envisagé en cas d'idées et de comportements suicidaires.

#### Pancréatite aiguë

Si un patient développe une pancréatite aiguë sous traitement par la gabapentine, l'arrêt du traitement par la gabapentine doit être envisagé (voir rubrique 4.8).

#### Saisies

Bien qu'il n'y ait aucune preuve de rebond des crises avec la gabapentine, l'arrêt brutal des anticonvulsivants chez les patients épileptiques peut précipiter un état de mal (voir rubrique 4.2).

Comme avec d'autres médicaments antiépileptiques, certains patients peuvent présenter une augmentation de la fréquence des crises ou l'apparition de nouveaux types de crises avec la gabapentine.

Comme pour les autres antiépileptiques, les tentatives d'arrêt des antiépileptiques concomitants chez les patients réfractifs sous plus d'un antiépileptique, afin d'obtenir une monothérapie par la gabapentine, ont un faible taux de réussite.

La gabapentine n'est pas considérée comme efficace contre les crises primaires généralisées telles que les absences et peut aggraver ces crises chez certains patients. Par conséquent, la gabapentine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des crises mixtes, y compris des absences.

Le traitement par la gabapentine a été associé à des étourdissements et à une somnolence, qui pourraient augmenter la survenue de blessures accidentelles (chute). Des cas de confusion, de perte de conscience et de déficience mentale ont également été signalés après la commercialisation. Par conséquent, il convient de conseiller aux patients de faire preuve de prudence jusqu'à ce qu'ils soient familiarisés avec les effets potentiels du médicament.

#### Utilisation concomitante avec des opioïdes et d'autres déprimeurs du SNC

Les patients qui nécessitent un traitement concomitant par des déprimeurs du système nerveux central (SNC), y compris des opioïdes, doivent être étroitement surveillés pour détecter tout signe de dépression du SNC, tels que somnolence, sédation et dépression respiratoire. Les patients qui utilisent simultanément de la gabapentine et de la morphine peuvent présenter une augmentation des concentrations de gabapentine. La dose de gabapentine ou un traitement concomitant par des déprimeurs du SNC, y compris des opioïdes, doivent être réduits de manière appropriée (voir rubrique 4.5).

La prudence est recommandée lors de la prescription concomitante de gabapentine et d'opioïdes en raison du risque de dépression du SNC. Dans une étude cas-témoins emboîtée, observationnelle et basée sur la population portant sur des utilisateurs d'opioïdes, la co-prescription d'opioïdes et de gabapentine était associée à un risque accru de décès lié aux opioïdes par rapport à l'utilisation

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

d'opioïdes sur ordonnance seule (rapport de cotes ajusté [aOR], 1,49). [IC 95%, 1,18 à 1,88, p<0,001]).

#### Dépression respiratoire

La gabapentine a été associée à une dépression respiratoire sévère. Les patients présentant une fonction respiratoire altérée, une maladie respiratoire ou neurologique, une insuffisance rénale, une utilisation concomitante de dépresseurs du SNC et les personnes âgées pourraient présenter un risque plus élevé de présenter cet effet indésirable grave. Des ajustements posologiques pourraient être nécessaires chez ces patients.

#### Personnes âgées (plus de 65 ans)

Aucune étude systématique chez des patients âgés de 65 ans ou plus n'a été menée avec la gabapentine. Dans une étude en double aveugle menée auprès de patients souffrant de douleurs neuropathiques, la somnolence, l'œdème périphérique et l'asthénie ont été observés dans un pourcentage légèrement plus élevé chez les patients âgés de 65 ans ou plus que chez les patients plus jeunes. En dehors de ces résultats, les investigations cliniques dans cette tranche d'âge n'indiquent pas de profil d'événements indésirables différent de celui observé chez les patients plus jeunes.

#### Population pédiatrique

Les effets d'un traitement à long terme (plus de 36 semaines) par la gabapentine sur l'apprentissage, l'intelligence et le développement des enfants et des adolescents n'ont pas été suffisamment étudiés. Les bénéfices d'un traitement prolongé doivent donc être mis en balance avec les risques potentiels d'un tel traitement.

#### Abus, potentiel d'abus et dépendance

La gabapentine peut provoquer une pharmacodépendance, qui peut survenir à des doses thérapeutiques. Des cas d'abus et de mésusage ont été signalés. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie peuvent présenter un risque plus élevé de mésusage, d'abus et de dépendance à la gabapentine, et la gabapentine doit être utilisée avec prudence chez ces patients. Avant de prescrire de la gabapentine, le risque de mésusage, d'abus ou de dépendance doit être soigneusement évalué. Les patients traités par la gabapentine doivent être surveillés pour détecter tout symptôme de mésusage, d'abus ou de dépendance à la gabapentine, tels que le développement d'une tolérance, une augmentation de la dose et un comportement de recherche de drogue.

#### Les symptômes de sevrage

Après l'arrêt du traitement à court et à long terme par la gabapentine, des symptômes de sevrage ont été observés. Des symptômes de sevrage peuvent survenir peu de temps après l'arrêt du traitement, généralement dans les 48 heures. Les symptômes les plus fréquemment rapportés comprennent l'anxiété, l'insomnie, les nausées, les douleurs, la transpiration, les tremblements, les maux de tête, la dépression, les sensations anormales, les étourdissements et les malaises. La survenue de symptômes de sevrage après l'arrêt du traitement par la gabapentine peut indiquer une pharmacodépendance (voir rubrique 4.8). Le patient doit en être informé au début du traitement. Si l'arrêt de la gabapentine doit être arrêté, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale d'une semaine, quelle que soit l'indication (voir rubrique 4.2).

#### Tests de laboratoire

Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus lors de la détermination semi-quantitative des protéines urinaires totales par des tests sur bandelettes réactives. Il est donc recommandé de vérifier un tel résultat positif de test par bandelette par des méthodes basées sur un principe analytique différent comme la méthode Biuret, les méthodes turbidimétriques ou par fixation de colorants, ou d'utiliser ces méthodes alternatives dès le début.

#### Excipients à effet notable

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | NEUROGESIC 300                |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

Les gélules de Neurogesic contiennent du lactose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Les gélules Neurogesic à 100 mg, 300 mg et 400 mg contiennent moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par gélule. Les patients suivant un régime pauvre en sodium peuvent être informés que ce médicament est essentiellement « sans sodium ».

#### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il existe des rapports de cas spontanés et publiés dans la littérature faisant état de dépression respiratoire, de sédation et de décès associés à la gabapentine lorsqu'elle est co-administrée avec des déprimeurs du SNC, y compris des opioïdes. Dans certains de ces rapports, les auteurs considéraient que l'association de la gabapentine avec des opioïdes était particulièrement préoccupante chez les patients fragiles, chez les personnes âgées, chez les patients atteints d'une maladie respiratoire sous-jacente grave, atteints de polypharmacie et chez ceux souffrant de troubles liés à la toxicomanie.

Dans une étude impliquant des volontaires sains (N = 12), lorsqu'une capsule de morphine à libération contrôlée de 60 mg a été administrée 2 heures avant une capsule de 600 mg de gabapentine, l'ASC moyenne de la gabapentine a augmenté de 44 % par rapport à la gabapentine administrée sans morphine. Par conséquent, les patients qui nécessitent un traitement concomitant par des opioïdes doivent être étroitement surveillés pour détecter tout signe de dépression du SNC, tels que somnolence, sédation et dépression respiratoire, et la dose de gabapentine ou d'opioïde doit être réduite de manière appropriée.

Aucune interaction entre la gabapentine et le phénobarbital, la phénytoïne, l'acide valproïque ou la carbamazépine n'a été observée.

La pharmacocinétique de la gabapentine à l'état d'équilibre est similaire chez les sujets sains et les patients épileptiques recevant ces agents antiépileptiques.

La co-administration de gabapentine avec des contraceptifs oraux contenant de la noréthindrone et/ou de l'éthinylestradiol n'influence pas la pharmacocinétique à l'état d'équilibre de l'un ou l'autre des composants.

La co-administration de gabapentine avec des antiacides contenant de l'aluminium et du magnésium réduit la biodisponibilité de la gabapentine jusqu'à 24 %. Il est recommandé de prendre la gabapentine au plus tôt deux heures après l'administration d'un antiacide.

L'excrétion rénale de la gabapentine n'est pas modifiée par le probénécide.

Une légère diminution de l'excrétion rénale de la gabapentine observée lors de sa co-administration avec la cimétidine ne devrait pas avoir d'importance clinique.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

##### *Risque lié à l'épilepsie et aux médicaments antiépileptiques (DEA) en général*

Des conseils spécialisés concernant le risque potentiel pour le fœtus dû à la fois aux convulsions et au traitement antiépileptique doivent être donnés aux femmes en âge de procréer, et en particulier aux femmes planifiant une grossesse et aux femmes enceintes. La nécessité d'un traitement antiépileptique doit être réexaminée lorsqu'une femme envisage de devenir enceinte. Chez les femmes traitées pour l'épilepsie, aucun arrêt brutal du traitement antiépileptique ne doit être entrepris car cela pourrait entraîner des crises épileptiques, ce qui pourrait avoir des conséquences graves pour la mère et l'enfant. La monothérapie doit être privilégiée autant que possible, car un traitement par plusieurs DAE pourrait être associé à un risque plus élevé de malformations congénitales que la monothérapie, en fonction des antiépileptiques utilisés.

##### *Risque lié à la gabapentine*

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

La gabapentine traverse la barrière placentaire humaine.

Les données d'une étude observationnelle nordique portant sur plus de 1 700 grossesses exposées à la gabapentine au cours du premier trimestre n'ont montré aucun risque plus élevé de malformations congénitales majeures chez les enfants exposés à la gabapentine par rapport aux enfants non exposés et par rapport aux enfants exposés à la prégabaline, à la lamotrigine et à la prégabaline ou lamotrigine. De même, aucune augmentation du risque de troubles du développement neurologique n'a été observée chez les enfants exposés à la gabapentine pendant la grossesse.

Il existe des preuves limitées d'un risque plus élevé d'insuffisance pondérale à la naissance et d'accouchement prématuré, mais pas de mortinatalité, de faible taille pour l'âge gestationnel, de faible score d'Apgar à 5 minutes et de microcéphalie chez les nouveau-nés de femmes exposées à la gabapentine.

Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

La gabapentine peut être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse si cela est cliniquement nécessaire.

Un syndrome de sevrage néonatal a été rapporté chez des nouveau-nés exposés in utero à la gabapentine. La co-exposition à la gabapentine et aux opioïdes pendant la grossesse peut augmenter le risque de syndrome de sevrage néonatal. Les nouveau-nés doivent être surveillés attentivement.

#### Allaitement maternel

La gabapentine est excrétée dans le lait maternel. L'effet sur le nourrisson allaité étant inconnu, il convient d'être prudent lorsque la gabapentine est administrée à une mère qui allaite. La gabapentine ne doit être utilisée chez les mères qui allaitent que si les bénéfices sont clairement supérieurs aux risques.

#### La fertilité

Il n'y a aucun effet sur la fertilité dans les études animales (voir rubrique 5.3).

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

La gabapentine peut avoir une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La gabapentine agit sur le système nerveux central et peut provoquer de la somnolence, des étourdissements ou d'autres symptômes associés. Même s'ils étaient légers ou modérés, ces effets indésirables pourraient être potentiellement dangereux chez les patients conduisant ou utilisant des machines. Ceci est particulièrement vrai au début du traitement et après une augmentation de la dose.

#### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables observés lors des études cliniques menées dans l'épilepsie (en traitement d'appoint et en monothérapie) et les douleurs neuropathiques ont été regroupés dans une liste unique ci-dessous par classe et fréquence très fréquente ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ). Lorsqu'un effet indésirable a été observé à différentes fréquences dans les études cliniques, il a été attribué à la fréquence la plus élevée signalée.

Les réactions supplémentaires rapportées depuis la commercialisation sont indiquées sous la rubrique Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) en italique dans la liste ci-dessous.

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

| Classe d'organes systémiques                       | Effets indésirables du médicament  |
|--|--|
| <b>Infections et infestations</b>                  |  |
| très commun  | infection virale   |
| Commun   | pneumonie, infection respiratoire, infection des voies urinaires, infection, otite moyenne   |
| <b>Troubles sanguins et du système lymphatique</b> |  |
| Commun   | leucopénie   |
| Pas connu  | <i>thrombocytopénie</i>  |
| <b>Troubles du système immunitaire</b>             |  |
| Rare   | réactions allergiques (par exemple urticaire)  |
| Pas connu  | <i>syndrome d'hypersensibilité (réaction systémique de présentation variable pouvant inclure de la fièvre, une éruption cutanée, une hépatite, une lymphadénopathie, une éosinophilie et parfois d'autres signes et symptômes), anaphylaxie (voir rubrique 4.4).</i> |
| <b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>  |  |
| Commun   | anorexie, augmentation de l'appétit  |
| Rare   | hyperglycémie (le plus souvent observée chez les patients diabétiques)   |
| Rare   | hypoglycémie (le plus souvent observée chez les patients diabétiques)  |
| Pas connu  | <i>hyponatrémie</i>  |
| <b>Troubles psychiatriques</b>                     |  |
| Commun   | hostilité, confusion et labilité émotionnelle, dépression, anxiété, nervosité, pensées anormales   |
| Rare   | agitation  |
| Pas connu  | <i>idées suicidaires, hallucinations, toxicomanie</i>  |
| <b>Troubles du système nerveux</b>                 |  |
| très commun  | somnolence, vertiges, ataxie   |
| Commun   | convulsions, hyperkinésies, dysarthrie, amnésie, tremblements, insomnie, maux de tête, sensations telles que paresthésie, hypoesthésie, coordination anormale, nystagmus, réflexes augmentés, diminués ou absents  |
| Rare   | hypokinésie, déficience mentale  |
| Rare   | perte de conscience  |
| Pas connu  | <i>autres troubles du mouvement (par exemple choréoathétose, dyskinésie, dystonie)</i>   |
| <b>Troubles oculaires</b>                          |  |
| Commun   | troubles visuels tels qu'amblyopie, diplopie   |
| <b>Troubles de l'oreille et du labyrinthe</b>      |  |

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

|  |  |
|--|--|
| Commun   | vertige  |
| Pas connu  | <i>acouphène</i>   |
| <b>Troubles cardiaques</b>                                     |  |
| Rare   | palpitations   |
| <b>Troubles vasculaires</b>                                    |  |
| Commun   | hypertension, vasodilatation   |
| <b>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</b>     |  |
| Commun   | dyspnée, bronchite, pharyngite, toux, rhinite  |
| Rare   | dépression respiratoire  |
| <b>Problèmes gastro-intestinaux</b>                            |  |
| Commun   | vomissements, nausées, anomalies dentaires, gingivite, diarrhée, douleurs abdominales, dyspepsie, constipation, sécheresse de la bouche ou de la gorge, flatulences  |
| Rare   | dysphagie  |
| Pas connu  | <i>pancréatite</i>   |
| <b>Troubles hépatobiliaires</b>                                |  |
| Pas connu  | <i>hépatite, jaunisse</i>  |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>           |  |
| Commun   | œdème facial, purpura le plus souvent décrit comme des contusions résultant d'un traumatisme physique, éruption cutanée, prurit, acné  |
| Pas connu  | <i>Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, angio-œdème, érythème polymorphe, alopecie, éruption cutanée médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (voir rubrique 4.4).</i> |
| <b>Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>   |  |
| Commun   | arthralgie, myalgie, maux de dos, contractions musculaires   |
| Pas connu  | <i>rhabdomyolyse, myoclonie</i>  |
| <b>Trouble rénal et urinaire</b>                               |  |
| Pas connu  | <i>insuffisance rénale aiguë, incontinence</i>   |
| <b>Troubles du système reproducteur et du sein</b>             |  |
| Commun   | impuissance  |
| Pas connu  | <i>hypertrophie mammaire, gynécomastie, dysfonctionnement sexuel (y compris modifications de la libido, troubles de l'éjaculation et anorgasmie)</i>   |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> |  |
| très commun  | fatigue, fièvre  |
| Commun   | œdème périphérique, démarche anormale, asthénie, douleur, malaise, syndrome grippal  |

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | NEUROGESIC 300                |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

|   |   |
|---|---|
| Rare  | œdème généralisé  |
| Pas connu   | <i>Réactions de sevrage*, douleurs thoraciques. Des morts subites inexplicables ont été rapportées pour lesquelles un lien de causalité avec le traitement par la gabapentine n'a pas été établi.</i> |
| <b>Enquêtes</b>   |   |
| Commun  | Diminution du nombre de globules blancs (globules blancs), prise de poids   |
| Rare  | tests de fonction hépatique élevés SGOT (AST), SGPT (ALT) et bilirubine   |
| Pas connu   | <i>augmentation de la créatine phosphokinase sanguine</i>   |
| <b>Blessures, empoisonnements et complications procédurales</b> |   |
| Commun  | blessure accidentelle, fracture, abrasion   |
| Rare  | automne   |

\*Après l'arrêt du traitement à court et à long terme par la gabapentine, des symptômes de sevrage ont été observés. Des symptômes de sevrage peuvent survenir peu de temps après l'arrêt du traitement, généralement dans les 48 heures. Les symptômes les plus fréquemment rapportés comprennent l'anxiété, l'insomnie, les nausées, les douleurs, la transpiration, les tremblements, les maux de tête, la dépression, les sensations anormales, les étourdissements et les malaises (voir rubrique 4.4). La survenue de symptômes de sevrage après l'arrêt du traitement par la gabapentine peut indiquer une pharmacodépendance (voir rubrique 4.8). Le patient doit en être informé au début du traitement. Si l'arrêt de la gabapentine doit être arrêté, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale d'une semaine, quelle que soit l'indication (voir rubrique 4.2).

Sous traitement par la gabapentine, des cas de pancréatite aiguë ont été rapportés. Le lien de causalité avec la gabapentine n'est pas clair (voir rubrique 4.4).

Chez les patients hémodialysés en raison d'une insuffisance rénale terminale, une myopathie avec des taux élevés de créatine kinase a été rapportée.

Des infections des voies respiratoires, des otites moyennes, des convulsions et des bronchites ont été signalées uniquement dans les études cliniques menées chez les enfants. De plus, dans les études cliniques chez les enfants, des comportements agressifs et des hyperkinésies ont été fréquemment rapportés.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Il permet une surveillance continue de la balance bénéfique/risque du médicament. Les professionnels de la santé sont priés de signaler tout effet indésirable suspecté via le système de carte jaune à l'adresse : [www.mhra.gov.uk/whitecard](http://www.mhra.gov.uk/whitecard) ou recherchez MHRA Yellow Card dans Google Play ou Apple App Store.

#### **4.9 Surdosage**

Aucune toxicité aiguë mettant la vie en danger n'a été observée avec des surdoses de gabapentine allant jusqu'à 49 g. Les symptômes des surdoses comprenaient des étourdissements, une vision double, des troubles de l'élocution, une somnolence, une perte de conscience, une léthargie et une légère diarrhée. Tous les patients se sont complètement rétablis grâce à des soins de soutien. Une absorption réduite de la gabapentine à des doses plus élevées peut limiter l'absorption du médicament au moment d'un surdosage et, par conséquent, minimiser la toxicité due à un surdosage.

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

Les surdoses de gabapentine, en particulier en association avec d'autres médicaments déprimeurs du SNC, peuvent entraîner le coma.

Bien que la gabapentine puisse être éliminée par hémodialyse, d'après l'expérience antérieure, cela n'est généralement pas nécessaire. Cependant, chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, une hémodialyse peut être indiquée.

Aucune dose orale mortelle de gabapentine n'a été identifiée chez les souris et les rats ayant reçu des doses aussi élevées que 8 000 mg/kg. Les signes de toxicité aiguë chez les animaux comprenaient l'ataxie, une respiration difficile, un ptosis, une hypoactivité ou une excitation.

## 5. Propriétés pharmacologiques

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupes pharmacothérapeutiques : Autres antiépileptiques Code ATC : N03AX12

#### Mécanisme d'action

La gabapentine pénètre facilement dans le cerveau et prévient les crises dans un certain nombre de modèles animaux d'épilepsie. La gabapentine ne possède aucune affinité pour le récepteur GABAA ou GABAB et ne modifie pas non plus le métabolisme du GABA. Il ne se lie pas aux autres récepteurs des neurotransmetteurs du cerveau et n'interagit pas avec les canaux sodiques. La gabapentine se lie avec une grande affinité à la sous-unité  $\alpha 2\delta$  (alpha-2-delta) des canaux calciques voltage-dépendants et il est proposé que la liaison à la sous-unité  $\alpha 2\delta$  puisse être impliquée dans les effets anti-épileptiques de la gabapentine chez les animaux. Le dépistage à large panel ne suggère aucune autre cible médicamenteuse autre que  $\alpha 2\delta$ .

Les preuves issues de plusieurs modèles précliniques indiquent que l'activité pharmacologique de la gabapentine peut être médiée via la liaison à  $\alpha 2\delta$  via une réduction de la libération de neurotransmetteurs excitateurs dans les régions du système nerveux central. Une telle activité peut être à l'origine de l'activité anti-épileptique de la gabapentine. La pertinence de ces actions de la gabapentine par rapport aux effets anticonvulsivants chez l'homme reste à établir.

La gabapentine présente également une efficacité dans plusieurs modèles précliniques de douleur animale. Il est proposé que la liaison spécifique de la gabapentine à la sous-unité  $\alpha 2\delta$  entraîne plusieurs actions différentes pouvant être responsables de l'activité analgésique dans les modèles animaux. Les activités analgésiques de la gabapentine peuvent se produire dans la moelle épinière ainsi que dans les centres cérébraux supérieurs par le biais d'interactions avec les voies descendantes d'inhibition de la douleur. La pertinence de ces propriétés précliniques pour l'action clinique chez l'homme est inconnue.

#### Efficacité et sécurité cliniques

Un essai clinique sur le traitement d'appoint des crises partielles chez des sujets pédiatriques âgés de 3 à 12 ans a montré une différence numérique mais non statistiquement significative dans le taux de réponse de 50 % en faveur du groupe gabapentine par rapport au placebo. Des analyses post-hoc supplémentaires des taux de répondeurs par âge n'ont pas révélé d'effet statistiquement significatif de l'âge, que ce soit en tant que variable continue ou dichotomique (tranches d'âge 3-5 ans et 6-12 ans). Les données de cette analyse post-hoc supplémentaire sont résumées dans le tableau ci-dessous :

| Réponse (amélioration $\geq 50$ %) selon le traitement et l'âge Population MITT* |               |               |          |
|--|---------------|---------------|----------|
| Catégorie d'âge  | Placebo       | Gabapentine   | Valeur P |
| < 6 ans  | 21/04 (19,0%) | 4/17 (23,5%)  | 0,7362   |
| 6 à 12 ans   | 17/99 (17,2%) | 20/96 (20,8%) | 0,5144   |

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | NEUROGESIC 300                |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

\*La population en intention de traiter modifiée a été définie comme tous les patients randomisés pour étudier le médicament et qui disposaient également de journaux de crises évaluables pendant 28 jours pendant les phases de référence et en double aveugle.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

Après administration orale, les concentrations plasmatiques maximales de gabapentine sont observées dans les 2 à 3 heures. La biodisponibilité de la gabapentine (fraction de la dose absorbée) a tendance à diminuer avec l'augmentation de la dose. La biodisponibilité absolue d'une gélule de 300 mg est d'environ 60 %. Les aliments, y compris les régimes riches en graisses, n'ont aucun effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de la gabapentine.

La pharmacocinétique de la gabapentine n'est pas affectée par une administration répétée. Bien que les concentrations plasmatiques de gabapentine soient généralement comprises entre 2 µg/mL et 20 µg/mL dans les études cliniques, ces concentrations n'étaient pas prédictives de l'innocuité ou de l'efficacité. Les paramètres pharmacocinétiques sont présentés dans le tableau 3.

| Tableau 3  |              |       |               |      |               |      |
|--|--------------|-------|---------------|------|---------------|------|
| RÉSUMÉ DES MOYENNES DE LA GABAPENTINE (% CV) PARAMÈTRES PHARMACOCINÉTIQUES À L'ÉTAT D'ÉQUIPE APRÈS TOUTES LES HUIT HEURES D'ADMINISTRATION |              |       |               |      |               |      |
| Paramètre pharmacocinétique  | 300 mg (N=7) |       | 400 mg (N=14) |      | 800 mg (N=14) |      |
|  | Signifier    | %CV   | Signifier     | %CV  | Signifier     | %CV  |
| Cmax (µg/mL)   | 4.02         | (24)  | 5,74          | (38) | 8.71          | (29) |
| tmax (heure)   | 2.7          | (18)  | 2.1           | (54) | 1.6           | (76) |
| T1/2 (heure)   | 5.2          | (12)  | 10.8          | (89) | 10.6          | (41) |
| ASC (0-8) µg•h/mL)   | 24,8         | (24)  | 34,5          | (34) | 51.4          | (27) |
| Ae% (%)  | N / A        | N / A | 47.2          | (25) | 34.4          | (37) |

Cmax = Concentration plasmatique maximale à l'état d'équilibre  
tmax = Temps pour Cmax  
T1/2 = Demi-vie d'élimination  
ASC (0-8) = Aire d'état d'équilibre sous la courbe concentration plasmatique-temps de 0 à 8 heures après l'administration  
Ae% = Pourcentage de dose excrétée sous forme inchangée dans l'urine entre 0 et 8 heures après l'administration.  
NA = Non disponible

#### Distribution

La gabapentine n'est pas liée aux protéines plasmatiques et a un volume de distribution égal à 57,7 litres. Chez les patients épileptiques, les concentrations de gabapentine dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) représentent environ 20 % des concentrations plasmatiques minimales correspondantes à l'état d'équilibre. La gabapentine est présente dans le lait maternel des femmes qui allaitent.

#### Biotransformation

Il n'existe aucune preuve du métabolisme de la gabapentine chez l'homme. La gabapentine n'induit pas d'enzymes oxydase hépatiques à fonction mixte responsables du métabolisme du médicament.

#### Élimination

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

La gabapentine est éliminée sous forme inchangée uniquement par excrétion rénale. La demi-vie d'élimination de la gabapentine est indépendante de la dose et est en moyenne de 5 à 7 heures. Chez les patients âgés et chez les patients présentant une insuffisance rénale, la clairance plasmatique de la gabapentine est réduite. La constante du taux d'élimination de la gabapentine, la clairance plasmatique et la clairance rénale sont directement proportionnelles à la clairance de la créatinine.

La gabapentine est éliminée du plasma par hémodialyse. Un ajustement posologique est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale ou soumis à une hémodialyse (voir rubrique 4.2).

La pharmacocinétique de la gabapentine chez les enfants a été déterminée chez 50 sujets sains âgés de 1 mois à 12 ans. En général, les concentrations plasmatiques de gabapentine chez les enfants de > 5 ans sont similaires à celles des adultes lorsqu'elles sont administrées en mg/kg. Dans une étude pharmacocinétique menée auprès de 24 sujets pédiatriques en bonne santé âgés de 1 à 48 mois, une exposition (ASC) inférieure d'environ 30 %, une C<sub>max</sub> inférieure et une clairance par poids corporel plus élevée ont été observées par rapport aux données disponibles chez les enfants de plus de 5 ans. .

#### Linéarité/non-linéarité

La biodisponibilité de la gabapentine (fraction de la dose absorbée) diminue avec l'augmentation de la dose, ce qui confère une non-linéarité aux paramètres pharmacocinétiques qui incluent le paramètre de biodisponibilité (F), par exemple Ae%, CL/F, Vd/F. La pharmacocinétique d'élimination (paramètres pharmacocinétiques qui n'incluent pas F tels que CL<sub>r</sub> et T<sub>1/2</sub>) est mieux décrite par la pharmacocinétique linéaire. Les concentrations plasmatiques de gabapentine à l'état d'équilibre sont prévisibles à partir des données sur une dose unique.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

#### Carcinogénèse

La gabapentine a été administrée dans l'alimentation de souris à raison de 200, 600 et 2 000 mg/kg/jour et de rats à raison de 250, 1 000 et 2 000 mg/kg/jour pendant deux ans. Une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs des cellules acineuses du pancréas n'a été observée que chez les rats mâles recevant la dose la plus élevée. Les concentrations plasmatiques maximales du médicament chez le rat à la dose de 2 000 mg/kg/jour sont 10 fois supérieures aux concentrations plasmatiques chez l'homme à la dose de 3 600 mg/jour. Les tumeurs des cellules acineuses pancréatiques chez les rats mâles sont des tumeurs malignes de bas grade, n'ont pas affecté la survie, n'ont pas métastasé ni envahi les tissus environnants et étaient similaires à celles observées chez les témoins simultanés. La pertinence de ces tumeurs des cellules acineuses pancréatiques chez les rats mâles pour le risque cancérigène chez l'homme n'est pas claire.

#### Mutagenèse

La gabapentine n'a démontré aucun potentiel génotoxique. Il n'était pas mutagène in vitro dans les tests standards utilisant des cellules bactériennes ou de mammifères. La gabapentine n'a pas induit d'aberrations chromosomiques structurelles dans les cellules de mammifères in vitro ou in vivo, et n'a pas induit la formation de micronoyaux dans la moelle osseuse des hamsters.

#### Altération de la fertilité

Aucun effet indésirable sur la fertilité ou la reproduction n'a été observé chez le rat à des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg (environ cinq fois la dose quotidienne maximale chez l'humain exprimée en mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle).

#### Tératogénèse

La gabapentine n'a pas augmenté l'incidence des malformations, par rapport aux témoins, chez la progéniture de souris, de rats ou de lapins à des doses allant jusqu'à 50, 30 et 25 fois respectivement,

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

la dose quotidienne humaine de 3 600 mg (quatre, cinq ou huit fois , respectivement, la dose quotidienne humaine sur une base en mg/m<sup>2</sup>).

La gabapentine a induit un retard d'ossification du crâne, des vertèbres, des membres antérieurs et postérieurs chez les rongeurs, ce qui indique un retard de croissance fœtale. Ces effets se sont produits lorsque des souris gravides ont reçu des doses orales de 1 000 ou 3 000 mg/kg/jour pendant l'organogenèse et chez des rats ayant reçu 2 000 mg/kg avant et pendant l'accouplement et tout au long de la gestation. Ces doses sont environ 1 à 5 fois la dose humaine de 3 600 mg sur une base mg/m<sup>2</sup>.

Aucun effet n'a été observé chez les souris gravides ayant reçu 500 mg/kg/jour (environ la moitié de la dose quotidienne humaine en mg/m<sup>2</sup>).

Une incidence accrue d'hydrouretère et/ou d'hydronéphrose a été observée chez des rats ayant reçu 2 000 mg/kg/jour dans une étude de fertilité et de reproduction générale, 1 500 mg/kg/jour dans une étude de tératologie et 500, 1 000 et 2 000 mg/kg/jour. jour dans une étude périnatale et postnatale. La signification de ces résultats est inconnue, mais ils ont été associés à un retard de développement. Ces doses sont également environ 1 à 5 fois la dose humaine de 3 600 mg sur une base mg/m<sup>2</sup>.

Dans une étude de tératologie chez le lapin, une incidence accrue de perte fœtale post-implantation s'est produite chez des lapines gravides ayant reçu 60, 300 et 1 500 mg/kg/jour pendant l'organogenèse. Ces doses représentent environ 0,3 à 8 fois la dose quotidienne humaine de 3 600 mg sur une base mg/m<sup>2</sup>. Les marges de sécurité sont insuffisantes pour exclure le risque de ces effets chez l'homme.

## 6. Détails pharmaceutiques

### 6.1 Liste des excipients

| S. Non | Ingrédients                                 | spécification |
|--------|---|---------------|
| 1      | Amidon de maïs                              | PA            |
| 2      | Crospovidone (Type B) BP                    | PA            |
| 3      | Crospovidone (Kollidon VA 64) USP           | USP           |
| 4      | Alcool isopropylique BP                     | PA            |
| 5      | Cellulose microcristalline PH-102 BP        | PA            |
| 6      | Cellulose microcristalline KG 1000 USP      | USP           |
| 7      | Stéarate de magnésium (qualité végétale) BP | PA            |
| 8      | Tabcoat blanc TC-580038 IH                  | IH            |
| 9      | Dichlorométhane BP                          | PA            |

### 6.2 Incompatibilités

N'est pas applicable.

### 6.3 Durée de conservation

• Durée de conservation du médicament sous conditionnement de vente :

Neurogesic 300 comprimés est stable pendant 36 mois à compter de la date de fabrication.

• Durée de conservation après dilution ou reconstitution selon les instructions :

N / A

• Durée de conservation après première ouverture du récipient :

N / A

### 6.4 Précautions particulières de stockage

Conserver à une température inférieure à 30°C ; Gardez tous les médicaments hors de portée des enfants.

### 6.5 Nature et contenu du récipient

|          |  |              |                               |
|----------|--|--------------|-------------------------------|
| Module 1 | Administrative and Product Information | Brand Name   | <b>NEUROGESIC 300</b>         |
|          |  | Product Name | Gabapentin Tablets USP 300 mg |

Boîtes d'un blister Alu-Alu de 10 comprimés sous blister, soit 3 blisters dans un carton.

**6.6 Précautions particulières d'élimination et autres manipulations**

Tout produit ou déchet non utilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales. 6.7

Catégorie de distribution : Médicament sur ordonnance uniquement

**7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché****Pulse pharmaceuticals Pvt.Ltd,**

Kh.No.400, 407, 409, Karondi, Roorkee,

Distt.Haridwar-247667, Uttarakhand. India.

**Regd.office.:** Plot No.18/1, Sector-III, HUDA Techno Enclave ,  
Hitech City, Madhapur, Hyderabad-500081, Telangana, India.

**8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

N'est pas applicable

**9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation**

N'est pas applicable

**10. Date de révision du texte**

07/2023

**11. Nom et adresse du ou des sites de fabrication Adresse de fabrication****PULSE PHARMACEUTICALS PVT LTD**

Kh.No: 400, 407, 409 Karondi, Roorkee,

Distt.Haridwar-247667,UttaraKhand, (India).