

**Direction de l'Évaluation  
des Médicaments et des Produits Biologiques**

## **Rapport public d'évaluation**

*GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule*

*GABAPENTINE*

**Titulaire d'AMM :  
EG LABO-LABORATOIRES EUROGENERICS**

**Date du RAPPE : 12 décembre 2007**

## Information sur la procédure initiale :

<b>Base légale</b>	<i>Générique selon l'Art 10.1 de la directive européenne 2001/83/CE</i>
<b>Principe(s) actif(s)</b>	<i>GABAPENTINE</i>
<b>Forme pharmaceutique</b>	<i>gélule</i>
<b>Dosage (s)</b>	<i>100 mg</i>
<b>Demandeur d'AMM :</b>	<i>EG LABO</i>
<b>Type de procédure</b>	<i>Nationale</i>

## 1. INTRODUCTION

*Le 7 mai 2007, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire EG LABO pour la spécialité GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule.*

*GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule est indiqué en association dans le traitement des épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans.*

*GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule est indiqué en monothérapie dans le traitement des épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans.*

*GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule est indiqué dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique et la névralgie post-zostérienne chez l'adulte.*

*GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule est un générique de NEURONTIN 100 mg, gélule commercialisé en France par PFIZER.*

*Le demandeur d'AMM a soumis une étude de bioéquivalence. La spécialité de référence utilisée dans l'étude de bioéquivalence est NEURONTIN 100 mg, gélule commercialisé par PFIZER en France.*

*Aucune nouvelle étude préclinique ou clinique n'a été apportée, ce qui est acceptable pour ce type de demande.*

## 2. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 2.1 Introduction

*GABAPENTINE EG LABO 100 mg se présente sous forme de gélule contenant 100 mg de gabapentine.*

*Les excipients sont : lactose anhydre, amidon de maïs, talc.*

*Composition de l'enveloppe de la gélule (corps et tête) : gélatine, dioxyde de titane (E171)*

*GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule est conditionnée sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium) ou en flacon (PEHD)*

## 2.2 Principe actif

*La gabapentine n'est pas décrit à la Pharmacopée Européenne et la procédure "ASMF (documentation confidentielle sur la substance active)" est utilisée.*

*La gabapentine est assez soluble dans l'eau.*

*Les spécifications comprennent des tests appropriés pour contrôler la qualité du principe actif. Les limites pour les substances apparentées sont justifiées. Les méthodes analytiques utilisées sont convenablement décrites et validées.*

*Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH (Conférence Internationale d'Harmonisation). Les données présentées sont suffisantes pour confirmer la période de recontrôle.*

## 2.3 Produit fini

*GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule est formulé avec des excipients décrits dans la Pharmacopée Européenne en vigueur.*

*Tous les excipients utilisés dans le produit ont été démontrés conformes à la Directive 2003/63/EC et à la note explicative « Réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire (EMEA/410/01)».*

*Le développement est suffisamment décrit en accord avec les notes explicatives européennes en vigueur.*

*La comparaison du profil de dissolution in-vitro et du profil d'impuretés du produit générique et du produit de référence confirme la similarité entre les deux spécialités.*

*Le procédé de fabrication est suffisamment décrit et les étapes critiques identifiées.*

*Les résultats des études de validation du procédé confirment que le procédé est contrôlé et garantissent la reproductibilité inter lot et la conformité aux spécifications.*

*Les essais réalisés et les spécifications fixées sont appropriés pour contrôler la qualité du produit fini et la sécurité de son utilisation.*

*Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH. Les données présentées confirment la durée de conservation indiquée dans le RCP, 2 ans sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) et 3 ans en flacon (PEHD).*

## 3. DONNEES TOXICOLOGIQUES

*Etant donné que ce produit est un générique et qu'il fait référence à un produit approuvé sur la base d'un dossier complet concernant les études précliniques, de nouvelles données précliniques n'ont pas été soumises et ne sont pas considérées nécessaires.*

## 4. DONNEES CLINIQUES

*Un essai de bioéquivalence réalisé avec le comprimé dosé à 100 mg a été versé à l'appui de la demande.*

### Bref descriptif de l'étude fournie :

- L'essai fourni a été réalisé en Juillet 2004.*
- Le schéma expérimental suivi est classique : cross-over 2 bras randomisé.*
- Dose unique 100 mg à jeun (soit un comprimé à 100 mg).*
- Monitoring des concentrations plasmatiques pendant 36 heures et une période de wash-out de 7 jours entre les deux séquences de traitement.*
- 24 volontaires sains ont été inclus et ont fini l'étude.*

**Les produits comparés :**

**Produit test :**

GABAPENTINE 100 mg, comprimé, issu du lot n° V1 dont la taille est de 884 450 unités.

**Produit de référence :**

NEURONTIN 100 mg, comprimé, PFIZER – France, lot n° 064123 (expire en novembre 2006).

**Analytique :**

La technique utilisée pour le dosage plasmatique de la Gabapentine est une LC-MS-MS. Cette technique est clairement décrite et validée.

**Les résultats :**

Les résultats de cet essai, qui portent sur les moyennes des  $AUC_{0-t}$  (aire sous la courbe de la concentration plasmatique de l'administration à la dernière valeur observée à l'instant t), des  $AUC_{0-\infty}$  (aire sous la courbe de la concentration plasmatique extrapolée à l'infini) et des  $C_{max}$  (concentration plasmatique maximale) sont compris dans l'intervalle de confiance d'acceptation de [0,80 – 1,25].

**Commentaires :**

Les résultats obtenus établissent la bioéquivalence entre le générique proposé et le comparateur.

## 5. CONCLUSION

La qualité pharmaceutique de GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule a été démontrée suffisante et reproductible.

La bioéquivalence a été démontrée conformément aux exigences européennes.

GABAPENTINE EG LABO 100 mg, gélule est générique de NEURONTIN 100 mg, gélule qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.

Le RCP est en accord avec celui du produit de référence.