

Nurona®

(Gabapentine)

Propriétés pharmacologiques

La gabapentine est un analogue lipophile apparenté par sa structure au neurotransmetteur GABA, mais qui n'est pas biotransformé en GABA, qui n'est pas un agoniste non pas un antagoniste de GABA, et lequel n'affecte pas le captage cellulaire de la dopamine, la noradrénaline ou de la sérotonine.

Même si son mécanisme d'action exacte n'est pas connu, la gabapentine est connue d'être largement liée aux sites de liaison d'ans les tissus cérébraux lesquels sont associés avec les phases de la subunités des canaux calciques voltage-sensibles. In vitro la gabapentine change l'activité de l'enzyme GAD lequel est responsable pour la synthèse du GABA, et aussi l'activité de l'enzyme responsable pour la synthèse du glutamate. Chez les animaux, la gabapentine a montré des propriétés anticonvulsives, analgésiques, anxiolytiques et neuroprotectrices.

Indications

■ Epilepsie:

- Monothérapie (y compris les patients ayant des crises d'épilepsie nouvelle) ou en association à la thérapie chez les adultes et chez les enfants de plus de 12 ans ayant des crises d'épilepsie partielle simple ou complexe avec ou sans généralisation secondaire.
- Comme thérapie adjuvante chez les adultes et les enfants de plus de 3 ans ayant des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire.

■ Douleur neuropathique chez les adultes:

- Pour le traitement des douleurs neuropathiques en cas de polyneuropathie diabétique et de neuralgie postthérapeutique chez les adultes.

Posologie et administration

- Les gélules de Nurona® doivent être avalées complètes avec une quantité suffisante d'eau sans tenir compte des repas.
- L'intervalle entre 2 doses ne doit pas être plus que 12 heures.
- La dose de Nurona® doit être adaptée selon la tolérance du patient et selon l'effet.
- La durée du traitement pendant l'épilepsie est déterminée selon le jugement du médecin, et usuellement, une thérapie à longue durée est nécessaire.
- En cas de douleur neuropathique, il n'existe pas d'études cliniques pour plus que 5 mois.
- L'arrêt du traitement (si cliniquement nécessaire) doit être graduel et prend une semaine.
- La dose doit être augmentée par des incréments de 100mg chez les patients en mauvaise condition, ayant un poids corporel bas ou bien après une transplantation.
- La dose peut être augmentée selon le schéma suivant:

Epilepsie	Jour 1	Jour 3	
Monothérapie et thérapie adjuvante chez les patients de plus de 12 ans	300mg X 1	300mg X 2	300mg X 3 300mg trois fois par jour doivent être administrés au début puis augmentés jusqu'à 1200mg/jour. La dose de 300mg ne doit pas être dépassée car il existe un risque de symptômes sévères sur l'efficacité et l'innocuité.
Thérapie adjuvante chez les patients âgés de 12 ans	10mg/kg du poids corporel	20mg/kg du poids corporel	40mg/kg du poids corporel La dose peut être augmentée jusqu'à 40-50mg/kg/poids corporel/jour si nécessaire et la dose d'entretien doit être maintenue.
Douleur neuropathique	300mg X 1	300mg X 2	300mg X 3 trois fois par jour peuvent être administrés au début puis augmentés jusqu'à 1800mg trois fois par jour (selon l'intensité de la douleur), mais une dose journalière de plus de 3600mg ne doit pas être dépassée.

Utilisation en cas d'insuffisance rénale:

La posologie de Nurona® doit être adaptée selon le schéma suivant:

[ml/min]	Gabapentine Fourchette de dose journalière totale (mg/jour)	
		Trois fois par jour
		100mg x 3 tous les deux jours
Patients à hémodialyse (Pas traités auparavant à la gabapentine)		La dose est prise après 4 heures d'hémodialyse (pas de dose pendant les jours sans dialyse)

Utilisation chez les enfants

Il n'existe pas d'expérience suffisante chez les enfants < 12 ans sur la monothérapie ou la thérapie en adjuvante chez les enfants < 3 ans.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

- Grossesse Catégorie C : il n'existe pas d'études convenables et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Les expériences sur les animaux n'ont pas montré d'effets tératogéniques (malformations), en conséquence, la gabapentine peut être utilisée pendant la grossesse seulement si les avantages justifient les risques potentiels.
- La gabapentine est excrétée dans le lait maternel. Une évaluation doit être faite entre son potentiel à produire des effets secondaires dangereux sur le fœtus, et son importance comme un traitement anti-épileptique pour la mère.

Effets secondaires

Leur intensité est légère à modérée. Les plus fréquents sont : vertiges, maux de tête, fatigue, somnolence, anorexie, nausée, vomissement, gaine de poids, nervosité, insomnie, ataxie, nystagmus, et paresthésie. Occasionnellement des effets ont été observés tels que : asthène, tremblements, maux de dos, myalgie, fractures, œdème du visage, des extrémités ou du corps prurits, troubles de la vue, (amblyopie et diplopie), rhinite, pharyngite, toux, anomalies dentaires, gingivite, anomalies de la pensée, dysarthrie, amnésie, dépression, labilité émotionnelle, augmentation de l'appétit, dyspepsie, sécheresse buccale, constipation, douleur abdominale, leucopénie, incontinence urinaire, impotence, vasodilatation et hypertension. Effets rarement rapportés : pancréatite hémorragique, et réactions allergiques (syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme). Du comportement agressif et hyperkinésie ont été rapportés chez les patients de moins de 12 ans.

Conduite et utilisation de machines

La capacité d'opérer dans des places exposées, de conduire ou d'opérer des machines compliquées est affaiblie car la gabapentine ralentit les réactions par son action sur le SNC en causant de la sédation et des vertiges, en particulier au début du traitement pendant l'augmentation de la dose, ou le changement de médication et aussi en cas d'utilisation avec l'alcool.

Précautions

- Le taux de glucose sérique doit être observé chez les patients diabétiques car des changements des taux sériques du glucose ont été recordés pendant les essais cliniques.
- Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus pendant la détermination des protéines totales dans l'urine par utilisation de bandelettes réactives, il est donc conséquemment recommandé de vérifier les résultats ou d'utiliser des méthodes alternatives.
- Comme des cas de pancréatite hémorragique ont été rapportés, un examen clinique doit être fait pour assurer un diagnostic tôt (douleur abdominale persistante, nausée et vomissements répétés), et conséquemment la thérapie à la gabapentine doit être arrêtée immédiatement.
- Comme avec les autres antiépileptiques, la gabapentine ne doit pas être arrêtée brusquement à cause de la possibilité d'augmentation de la fréquence des crises.
- Des manifestations neuropsychiatriques ont été observées chez les enfants âgés de 3-12 ans. Ceux-ci ont été légers à modérés qui comprennent : ennui émotionnel (problèmes de comportement), hostilité (comportement agressif), troubles de la pensée (problèmes de concentration et changement de la performance scolaire), et hyperkinésie (agitation primaire et hyperactivité).

Interactions médicamenteuses

- La gabapentine n'est pas considérablement métabolisée et n'interfère pas avec le métabolisme des anti-épileptiques communs co-administrés tels que : carbamazépine, phénytoïne, l'ac de valproïque, ou phénobarbital.
- La gabapentine n'affecte pas les contraceptifs oraux contenant du noréthindrone et/ou de l'éthinyl estradiol, mais une co-administration avec d'autres antiépileptiques peut causer une défaillance de la contraception.
- Les antiacides qui contiennent du magnésium ou de l'aluminium peuvent réduire la biodisponibilité de la gabapentine. Ceux-ci doivent donc être administrés au moins 2 heures après la prise d'un antiacide.
- La cimétidine réduit un peu l'élimination rénale de la gabapentine si co-administrés ensemble.
- L'alcool ou les médicaments du système nerveux central peuvent exagérer quelques effets secondaires du SNC (par exemple : somnolence et ataxie).

Contre-indications

- Hypersensibilité connue à un des composants du produit.
- Galactosémie (intolérance du galactose) car es gélules contiennent du lactose.
- Pancréatite aiguë.
- Ellen'est pas effective contre les crises généralisées primaires, telles que les absences.

Surdosage

Vertiges, diplopie, dysarthrie, sédation et diarrhée légère sont entre les symptômes de surdosage, mais une toxicité aiguë menaçante n'a pas été observée jusqu'à des doses de 49g/jour. La gabapentine peut être enlevée par hémodialyse, mais l'expérience indique que cette-ci n'est pas nécessaire sauf en cas de déficience rénale.

Présentations

Nurona® 100mg gélules: Gabapentine 100mg (Disponible en boîtes différentes).

Nurona® 300mg gélules: Gabapentine 300mg (Disponible en boîtes différentes).

Nurona® 400mg gélules: Gabapentine 400mg (Disponible en boîtes différentes).

(Ceci est un médicament - Garder les médicaments hors de la portée des enfants.)

- Le médicament est un produit qui agit sur votre santé, et sa consommation non conforme aux prescriptions vous expose à nuire à votre santé.
- Respecter rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et la mode d'emploi prescrite, ainsi que les conseils de votre pharmacien.
- Le médecin et le pharmacien sont les meilleures personnes à connaître le médicament, ses avantages et ses risques.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- Ne répétez pas le médicament sans l'avis de votre médecin.