

Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

Accès compassionnel – **Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable**

La demande	
Spécialité	Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable
DCI	Gabapentine
Critères d'octroi	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs neuropathiques périphériques réfractaires aux autres antalgiques • Traitement prophylactique des douleurs neuropathiques pendant une chimiothérapie par antiGD2 • Ou Epilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire en monothérapie (chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans) ou en association (chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans) • Chez les patients ne pouvant avaler les comprimés
Périodicité des rapports de synthèse	<i>N/A, des PSURs sont transmis aux autorités selon la périodicité fixée sur l'EURD list</i>
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	<p><u>Titulaire :</u> INFECTOPHARM ARZNEIMITTEL UND CONSILIUM GMBH VON-HUMBOLDT-STRASSE 1 64646 HEPPENHEIM Allemagne</p> <p><u>Exploitant :</u> MEDIPHA SANTE LES FJORDS – IMMEUBLE OSLO 19 AVENUE DE NORVEGE VILLEBON-SUR-YVETTE 91953 COURTABOEUF CEDEX gabaliquid@medipha.eu Tél : 01.69.59.23.00</p>
Contact à l'ANSM	aac@ansm.sante.fr

CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant	<i>Non applicable</i>
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	dpo@medipha.eu

Dernière date de mise à jour : 28/03/2023.

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :

<https://ansm.sante.fr/documents/referance/referentiel-des-autorisations-daces-compassionnel>

TABLE DES MATIERES

Accès compassionnel –Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable	1
1 INTRODUCTION.....	4
1.1 Le médicament	4
1.2 Autorisation d'Accès Compassionnel.....	4
2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur.....	5
2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une AAC	5
2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé	5
2.3 Pharmacovigilance.....	6
2.3.1 Qui déclare ?.....	Erreur ! Signet non défini.
2.3.2 Que déclarer ?	Erreur ! Signet non défini.
2.3.3 Quand déclarer ?	Erreur ! Signet non défini.
2.3.1 A qui déclarer ?.....	Erreur ! Signet non défini.
3 ANNEXES.....	7

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable est une spécialité dont la substance active est la gabapentine. Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable est indiqué dans le traitement de l'épilepsie et des douleurs neuropathiques périphériques selon les termes précisés dans le résumé des caractéristiques du produit fourni en Annexe A.

1.2 Autorisation d'Accès Compassionnel

Le dispositif des autorisations d'accès compassionnel (AAC) remplace celui des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives. Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès compassionnel, veuillez consulter le site internet de l'ANSM :

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-daccès-compassionnel>.

L'autorisation d'accès compassionnel est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise en l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant la délivrance d'une telle AMM pour ce médicament.

Les conditions d'une telle autorisation, telles que définies à l'article L5121-12-1 du Code de la santé publique (https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628309), sont les suivantes :

- Le médicament n'a pas d'AMM en France, quelle que soit l'indication thérapeutique, ou bien a fait l'objet d'un arrêt de commercialisation et l'AMM initiale ne portait pas sur l'indication thérapeutique sollicitée,
- Le médicament est destiné à traiter une maladie grave, rare ou invalidante,
- Il n'existe pas de traitement approprié,
- Le médicament ne fait pas l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine (RIPH) à des fins commerciales,
- La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée,
- L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées au regard des données cliniques disponibles.

En cas de RIPH en cours (à des fins commerciales), le médicament peut être mis à disposition en AAC à un stade très précoce si :

- Le patient ne peut participer à cette recherche,
- et le laboratoire s'est engagé à déposer une demande d'accès précoce dans un délai de 12 mois suivant la première autorisation (18 mois pour les maladies rares), ce délai pouvant être prorogé par extensions successives maximales de 6 mois en fonction de l'avancement de la RIPH en cours.

L'AAC est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP), présent document, dont les objectifs sont les suivants :

- Apporter aux prescripteurs et aux patients une information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin, vous trouverez dans ce document :
 - une description du médicament ainsi que les conditions d'utilisation et de prescription du médicament,

2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable est autorisé en AAC en France et bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché en Allemagne sous la dénomination GabaLiquid GeriaSan 50mg/ml Lösung zum Einnehmen. La spécialité est disponible sur le marché dans son conditionnement allemand accompagné d'une copie du résumé des caractéristiques du produit en français.

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une AAC

1/ Tout médecin souhaitant prescrire Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable dans le cadre d'une AAC doit, au préalable, prendre connaissance de ce PUT qui est disponible sur le site internet de l'ANSM, rubrique Référentiel des autorisations d'accès compassionnel :

<https://ansm.sante.fr/documents/referance/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel>

2/ Le médecin adresse la demande d'AAC par télétransmission via l'application e-saturne. Cette demande doit respecter les critères d'octroi suivant :

- Douleurs neuropathiques périphériques réfractaires aux autres antalgiques
- Traitement prophylactique des douleurs neuropathiques pendant une chimiothérapie par antiGD2
- Ou Epilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire en monothérapie (chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans) ou en association (chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans)
- Chez les patients ne pouvant avaler les comprimés

3/ Après évaluation par l'ANSM, un avis favorable est mis à disposition du prescripteur et du pharmacien, via l'application e-saturne, mentionnant les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'AAC, pour une durée de traitement précise – ou le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une AAC de l'ANSM valide avant toute dispensation de Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable.

Les commandes, les produits à réception, la gestion du stock intégrant la bonne manipulation des produits ainsi que leur conservation dans les conditions adéquates sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.

Pour toute commande, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament à Medipha Santé par e-mail à gabaliquid@medipha.eu accompagnée d'une copie de l'AAC octroyée par l'ANSM.

L'expédition de Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable et d'une copie de sa notice en français par Medipha Santé à la PUI sera possible uniquement après réception des documents suivants :

- a. Le bon de commande pour un minimum de 5 unités,
- b. La copie de l'AAC octroyée par l'ANSM

<p>Téléphone : 01 69 59 23 00 Email : gabaliquid@medipha.eu</p>
--

2.3 **Pharmacovigilance**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

3 ANNEXES

Annexe A : Résumé des caractéristiques de Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable

Annexe B : Notice de Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

GabaLiquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable¹

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque millilitre (ml) de solution buvable contient 50 mg de gabapentine.

Excipients à effet notable :

Ce médicament contient 0,08 mg d'alcool benzylique, 42,85 mg de propylène glycol et 0,015 mg d'alcool (éthanol) par ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution limpide incolore aromatisée à l'orange.

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Épilepsie

La gabapentine est indiquée en association dans le traitement des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 6 ans (voir rubrique 5.1).

La gabapentine est indiquée en monothérapie dans le traitement des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans.

¹ Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable est autorisée en autorisations d'accès compassionnel (AAC) en France et bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché en Allemagne sous la dénomination GabaLiquid GeriaSan 50mg/ml Lösung zum Einnehmen. La spécialité est disponible sur le marché français dans son conditionnement allemand accompagné d'une copie de la notice du médicament (traduite) en français.

Traitement des douleurs neuropathiques périphériques

La gabapentine est indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique douloureuse et la névralgie post-zostérienne chez l'adulte.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Pour toutes les indications, un schéma de titration pour l'instauration du traitement est décrit dans le tableau 1 ; il est recommandé pour l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans. Les instructions posologiques pour les enfants de moins de 12 ans sont fournies dans une sous-rubrique distincte plus loin dans cette rubrique.

Tableau 1		
SCHÉMA POSOLOGIQUE - TITRATION INITIALE		
Jour 1	Jour 2	Jour 3
300 mg (6 ml) une fois par jour	300 mg (6 ml) deux fois par jour	300 mg (6 ml) trois fois par jour

Arrêt du traitement par la gabapentine

Si la gabapentine doit être arrêtée, il est recommandé, selon les pratiques cliniques courantes, de le faire progressivement sur au moins 1 semaine, quelle que soit l'indication.

Épilepsie

L'épilepsie requiert généralement un traitement au long cours. La posologie est déterminée individuellement par le médecin traitant en fonction de la tolérance et de l'efficacité.

Adultes et adolescents

Dans le cadre des études cliniques, la dose efficace se situait entre 900 et 3 600 mg/jour (18 à 72 ml). Le traitement peut être instauré par une titration de dose (voir Tableau 1), ou par l'administration de 3 doses unitaires de 300 mg (6 ml) le Jour 1. Par la suite, en fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose quotidienne peut être augmentée par paliers de 300 mg (6 ml) tous les 2 à 3 jours jusqu'à une posologie maximale de 3 600 mg (72 ml) de gabapentine par jour. Une titration plus lente de la posologie de gabapentine peut être indiquée chez certains patients. Le délai minimum pour atteindre une dose de 1 800 mg (36 ml) par jour est d'une semaine, pour atteindre 2 400 mg (48 ml) par jour il est de 2 semaines au total et pour atteindre 3 600 mg (72 ml) par jour il est de 3 semaines au total. Des doses allant jusqu'à 4 800 mg/jour (96 ml) ont été bien tolérées dans le cadre des études cliniques à long terme en ouvert. La dose quotidienne totale doit être répartie en 3 prises distinctes et l'intervalle maximal entre 2 prises successives ne doit pas dépasser 12 heures afin d'éviter la récurrence des convulsions.

Enfants à partir de 6 ans

La dose initiale doit être comprise entre 10 et 15 mg/kg/jour et la dose efficace est atteinte par titration sur une période d'environ 3 jours. La dose efficace de gabapentine chez l'enfant à partir de 6 ans est de 25 à 35 mg/kg/jour. Des posologies allant jusqu'à 50 mg/kg/jour ont été bien tolérées dans le cadre d'une étude clinique à long terme. La dose quotidienne totale doit être répartie en 3 prises distinctes et l'intervalle maximum entre 2 prises successives ne doit pas dépasser 12 heures.

Il n'est pas nécessaire de surveiller les concentrations plasmatiques de gabapentine dans le but d'optimiser le traitement. Par ailleurs, la gabapentine peut être utilisée en association avec d'autres antiépileptiques sans crainte d'une éventuelle modification des concentrations plasmatiques de gabapentine ou des concentrations sériques des autres antiépileptiques.

Douleurs neuropathiques périphériques

Adultes

Le traitement peut être instauré par une titration de dose (voir Tableau 1). En guise d'alternative, la dose initiale peut être de 900 mg/jour (18 ml) répartie en 3 doses unitaires égales. Par la suite, en fonction de la réponse et de la tolérance du patient, la dose quotidienne peut être augmentée par paliers de 300 mg (6 ml) tous les 2 à 3 jours jusqu'à une posologie maximale de 3 600 mg/jour (72 ml). Une titration plus lente de la posologie de gabapentine peut être indiquée chez certains patients.

Le délai minimum pour atteindre une dose de 1 800 mg (36 ml) par jour est d'une semaine, pour atteindre 2 400 mg (48 ml) par jour il est de 2 semaines au total et pour atteindre 3 600 mg (72 ml) par jour il est de 3 semaines au total.

Dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques telles que la neuropathie diabétique douloureuse et la névralgie post-zostérienne, l'efficacité et la sécurité d'emploi de la gabapentine n'ont pas été étudiées sur des périodes de traitement supérieures à 5 mois dans le cadre d'études cliniques. Si un patient doit être traité pendant plus de 5 mois pour des douleurs neuropathiques périphériques, le médecin traitant devra évaluer l'état clinique du patient et déterminer la nécessité d'un traitement complémentaire.

Instructions pour toutes les indications

Chez les patients en mauvais état général, p. ex. dont le poids corporel est faible, après une transplantation d'organe, etc., la dose doit être titrée plus lentement, par l'utilisation soit de posologies plus faibles (quantité plus faible de solution), soit d'intervalles plus longs entre les augmentations posologiques.

Patients âgés (de plus de 65 ans)

Les patients âgés peuvent nécessiter un ajustement de la posologie en raison d'une diminution de la fonction rénale liée à l'âge (voir Tableau 2). Une somnolence, des œdèmes périphériques et une asthénie peuvent être plus fréquents chez les patients âgés.

Altération de la fonction rénale

Un ajustement de la posologie (comme décrit dans le Tableau 2) est recommandé chez les patients présentant une altération de la fonction rénale et/ou chez les patients hémodialysés. GabaLiquid GeriaSan peut être utilisé chez les patients insuffisants rénaux selon les recommandations posologiques suivantes.

Tableau 2	
POSOLOGIE DE GABAPENTINE CHEZ L'ADULTE PRÉSENTANT UNE ALTÉRATION DE LA FONCTION RÉNALE	
Clairance de la créatinine (ml/min)	Dose quotidienne totale ^a (mg/jour)
≥ 80	900 à 3 600 (18 à 72 ml)
50 à 79	600 à 1 800 (12 à 36 ml)
30 à 49	300 à 900 (6 à 18 ml)
15 à 29	150 ^b à 600 (3 à 12 ml)
< 15 ^c	150 ^b à 300 (3 à 6 ml)

^a La dose quotidienne totale doit être administrée en 3 doses distinctes. Les posologies réduites concernent les patients présentant une altération de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 79 ml/min).

^b Prise de 300 mg (6 ml) de gabapentine tous les 2 jours.

^c Pour les patients dont la clairance de la créatinine est < 15 ml/min, la dose quotidienne doit être réduite proportionnellement à la clairance de la créatinine (p. ex., les patients ayant une clairance de la créatinine de 7,5 ml/min doivent recevoir la moitié de la dose quotidienne reçue par les patients dont la clairance de la créatinine est de 15 ml/min).

Utilisation chez les patients hémodialysés

Pour les patients anuriques hémodialysés qui n'ont jamais été traités par la gabapentine, il est recommandé de commencer par une dose de charge de 300 à 400 mg (6 à 8 ml), puis d'administrer 200 à 300 mg (4 à 6 ml) de gabapentine après chaque hémodialyse de 4 heures. Les jours sans dialyse, la gabapentine ne devra pas être administrée.

Pour les patients présentant une altération de la fonction rénale sous hémodialyse, la dose d'entretien de gabapentine doit être basée sur les recommandations posologiques du Tableau 2.

En plus de la dose d'entretien, une dose de 200 à 300 mg (4 à 6 ml) de gabapentine est recommandée après chaque hémodialyse de 4 heures.

Mode d'administration

Voie orale.

La boîte contient une seringue doseuse de 10 ml avec des graduations tous les 0,5 ml et un adaptateur pour flacon.

1. Ouvrir le flacon en appuyant sur le bouchon sécurité enfant tout en tournant dans le sens indiqué par la flèche.
2. Détacher la seringue doseuse fixée sur l'adaptateur. Enfoncer l'adaptateur dans le col du flacon et refermer le flacon avec le bouchon. Ceci garantit que l'adaptateur est correctement inséré dans le col du flacon. L'adaptateur permet de raccorder la seringue doseuse au flacon et ne doit pas être retiré du col du flacon.
3. Ouvrir le flacon. Insérer la seringue doseuse dans l'adaptateur.
4. Retourner le flacon et prélever dans la seringue le volume de solution nécessaire.
5. Remettre le flacon à l'endroit en position verticale et retirer la seringue doseuse du col du flacon en la faisant pivoter avec précaution.
6. Administrer le contenu de la seringue doseuse directement dans la bouche du patient. Le cas échéant, répéter les étapes 4 à 6 afin d'administrer la dose souhaitée.
7. Refermer le flacon avec le bouchon à vis.
8. Désolidariser les deux parties de la seringue doseuse et bien les rincer à l'eau du robinet après chaque usage, puis les laisser sécher à l'air libre.

La gabapentine peut être prise avec ou sans nourriture.

GabaLiquid GeriaSan peut, si nécessaire, être administré par sonde d'alimentation intragastrique (sonde nasogastrique ou sonde de gastrostomie percutanée). La sonde doit être rincée deux fois avec 10 ml d'eau immédiatement après utilisation.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'alcool benzylique, au parahydroxybenzoate de méthyle sodique (Ph. Eur.), au parahydroxybenzoate de propyle sodique (Ph. Eur.) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) dont le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et l'éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) pouvant menacer le pronostic vital ou avoir une issue fatale, ont été rapportées dans le cadre d'un traitement par la gabapentine. Au moment de la prescription, les patients doivent être informés de ces signes et symptômes et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour les réactions cutanées. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la gabapentine doit être arrêtée immédiatement et un traitement de substitution doit être envisagé (le cas échéant).

Si un patient a développé une réaction grave de type SSJ, NET ou DRESS lors du traitement par la gabapentine, ce dernier ne doit en aucun cas être repris.

Anaphylaxie

La gabapentine peut entraîner une anaphylaxie. Les signes et symptômes rapportés comprenaient : des difficultés respiratoires, un gonflement des lèvres, de la gorge et de la langue et une hypotension nécessitant une prise en charge médicale d'urgence. Les patients doivent être avisés d'arrêter immédiatement le traitement par la gabapentine et de demander immédiatement une assistance médicale si des signes ou symptômes d'anaphylaxie apparaissent (voir rubrique 4.8).

Idées et comportements suicidaires

Des idées et des comportements suicidaires ont été rapportés chez des patients traités par des antiépileptiques dans plusieurs indications. Une méta-analyse d'études randomisées et contrôlées contre placebo évaluant des antiépileptiques a également montré un risque légèrement accru d'idées et de comportements suicidaires. Le mécanisme de déclenchement de cet effet indésirable n'est pas connu. Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été observés chez des patients traités par la gabapentine après la mise sur le marché (voir rubrique 4.8).

Il doit être conseillé aux patients (et à leurs aidants) de demander un avis médical si des signes d'idées et de comportements suicidaires apparaissent. Les patients doivent être surveillés pour détecter d'éventuels signes d'idées et de comportements suicidaires et un traitement adapté 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, un arrêt du traitement par la gabapentine doit être envisagé (voir rubrique 4.8).

Crises d'épilepsie

Même s'il n'existe aucune preuve d'un effet rebond avec la gabapentine, l'arrêt brutal des anticonvulsivants chez les patients épileptiques peut déclencher un état de mal épileptique (voir rubrique 4.2).

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

Comme avec les autres antiépileptiques, les tentatives d'arrêt des antiépileptiques concomitants dans le traitement des patients réfractaires traités par plusieurs antiépileptiques, en vue d'atteindre la monothérapie sous gabapentine, ont de faibles chances de succès.

La gabapentine n'est pas efficace sur les crises généralisées primaires telles que les absences et elle peut aggraver ces crises chez certains patients. Par conséquent, la gabapentine doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant des crises mixtes, y compris des absences.

Le traitement par la gabapentine a été associé à des sensations de vertige et de la somnolence pouvant augmenter la survenue de blessures accidentelles (chutes). Des cas de confusion, de perte de connaissance et d'altération des facultés mentales ont également été rapportés après la mise sur le marché. Par conséquent, il doit être conseillé aux patients d'être prudents jusqu'à ce qu'ils soient habitués aux effets potentiels de leur traitement.

Utilisation concomitante avec des opioïdes et autres dépresseurs du SNC

Les patients nécessitant un traitement concomitant par des dépresseurs du système nerveux central (SNC), y compris les opioïdes, doivent être étroitement surveillés à la recherche de signes de dépression du SNC, tels que somnolence, sédation et dépression respiratoire. Il est possible d'observer une augmentation de la concentration de gabapentine chez les patients recevant un traitement concomitant par la gabapentine et la morphine. La dose de gabapentine ou du traitement concomitant par des dépresseurs du SNC, y compris les opioïdes, doit être réduite en conséquence (voir rubrique 4.5).

La prudence est requise lors de la prescription concomitante de gabapentine avec des opioïdes en raison du risque de dépression du SNC. Dans le cadre d'une étude observationnelle, cas-témoins, effectuée dans une population d'utilisateurs d'opioïdes, la prescription concomitante d'opioïdes et de gabapentine a été associée à une augmentation du risque de décès liés aux opioïdes par rapport à la prescription d'opioïdes seuls (odds ratio ajusté [ORa], 1,49 [IC à 95 % 1,18 à 1,88, $p < 0,001$]).

Dépression respiratoire

La gabapentine a été associée à des cas de dépression respiratoire sévère. Les patients ont présenté une altération de la fonction respiratoire, une maladie respiratoire ou neurologique, une insuffisance rénale et des problèmes en cas d'utilisation concomitante de dépresseurs du SNC. Les patients âgés peuvent être exposés à un risque plus élevé de souffrir de cet effet indésirable sévère. Des ajustements posologiques peuvent s'avérer nécessaires chez ces patients.

Patients âgés (≥ 65 ans)

Aucune étude systématique de la gabapentine n'a été conduite chez les patients à partir de 65 ans. Dans le cadre d'une étude en double aveugle menée chez des patients présentant des douleurs neuropathiques, il a été observé une somnolence, des œdèmes périphériques et de l'asthénie à une fréquence légèrement plus élevée chez les patients à partir de 65 ans que chez les patients plus jeunes. En dehors de ces observations, les investigations cliniques dans ce groupe d'âge ne révèlent pas de profil d'effets indésirables différent de celui observé chez les patients plus jeunes.

Enfants et adolescents

Les effets d'un traitement par la gabapentine au long cours (de plus de 36 semaines) sur la capacité d'apprentissage, l'intelligence et le développement chez l'enfant et l'adolescent n'ont pas été suffisamment étudiés. Les bénéfices d'un traitement prolongé doivent donc être mis en balance par rapport aux risques potentiels d'un tel traitement.

Mésusage abus médicamenteux et dépendance

La gabapentine peut entraîner une dépendance au médicament, pouvant survenir aux doses thérapeutiques. Des cas d'abus et de mésusage ont été rapportés. Les patients ayant des antécédents de dépendance à des substances peuvent présenter un risque accru de mésusage, d'abus et de dépendance à la gabapentine, qui doit donc être utilisée avec prudence chez ces patients. Avant de prescrire de la gabapentine, le risque de mésusage, d'abus ou de dépendance des patients doit être évalué attentivement.

Les patients traités par la gabapentine doivent être surveillés afin de détecter la survenue de symptômes de mésusage, d'abus ou de dépendance à la gabapentine, tels que le développement d'une tolérance, une augmentation de dose et un comportement de recherche de médicament.

Symptômes de sevrage

Après l'arrêt d'un traitement à court ou à long terme par la gabapentine, des symptômes de sevrage ont été observés. Des symptômes de sevrage peuvent apparaître peu après l'arrêt du traitement, généralement dans les 48 heures. Les symptômes le plus fréquemment signalés sont : anxiété, insomnie, nausées, douleurs, hyperhidrose, tremblements, céphalées, dépression, sensation d'état anormal, étourdissements et malaise. L'apparition de symptômes de sevrage après l'arrêt de la gabapentine peut indiquer une dépendance au médicament (voir rubrique 4.8). Le patient doit en être informé au début du traitement. Si la gabapentine doit être arrêtée, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale de 1 semaine, indépendamment de l'indication (voir rubrique 4.2).

Examens biologiques

Des résultats faussement positifs peuvent être obtenus lors de la détermination semi-quantitative des protéines urinaires totales par bandelette réactive. En cas de résultat positif à l'examen par bandelette réactive, il est donc recommandé de vérifier ce résultat par des méthodes basées sur un principe d'analyse différent, comme la méthode de Biuret, des méthodes turbidimétriques ou de fixation de colorants, ou d'utiliser d'emblée ces autres méthodes de détermination.

Avertissements relatifs aux excipients

- Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».
- Ce médicament contient 0,015 mg d'alcool (éthanol) par ml. La quantité d'alcool de la dose quotidienne maximale de 72 ml de ce médicament équivaut à moins de 0,03 ml de bière ou 0,01 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.
- Même si le propylène glycol n'a pas démontré de toxicité pour la reproduction ou le développement chez les animaux ou les humains, il peut atteindre le fœtus et a été mis en évidence dans le lait. L'administration de propylène glycol aux patientes enceintes ou allaitantes doit être considérée au cas par cas.
Une surveillance médicale est requise chez les patients présentant une altération de la fonction rénale ou hépatique, car divers effets indésirables attribués au propylène glycol ont été rapportés, tels qu'un dysfonctionnement rénal (nécrose tubulaire aiguë), une insuffisance rénale aiguë et une dysfonction hépatique.

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

Des cas de dépression respiratoire, de sédation et de décès associés à la prise concomitante de la gabapentine et des dépresseurs du SNC, y compris les opioïdes, ont été signalés de manière spontanée et existent également dans la littérature. Dans certains de ces cas, les auteurs considéraient que l'association de la gabapentine avec les opioïdes était particulièrement préoccupante chez les patients fragiles, chez les patients âgés, chez les patients atteints d'une maladie respiratoire sous-jacente grave, chez les patients polymédiqués et chez les patients ayant des problèmes d'abus de substances.

Dans le cadre d'une étude conduite chez des volontaires sains (n = 12) qui recevaient une gélule de morphine à libération prolongée de 60 mg 2 heures avant la prise de 600 mg de gabapentine, l'ASC moyenne de la gabapentine était augmentée de 44 % par rapport à celle de la gabapentine administrée sans morphine. Il est donc nécessaire de surveiller attentivement les patients ayant besoin d'un traitement concomitant par des opioïdes, afin de rechercher des signes de dépression du SNC, tels que somnolence, sédation ou dépression respiratoire, et la dose de gabapentine ou d'opioïdes doit être réduite en conséquence.

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

Les paramètres pharmacocinétiques de la gabapentine à l'état d'équilibre sont similaires chez les sujets sains et chez les patients épileptiques recevant d'autres antiépileptiques.

L'administration concomitante de gabapentine et de contraceptifs oraux contenant de la noréthindrone et/ou de l'éthinylestradiol ne modifie pas les paramètres pharmacocinétiques à l'état d'équilibre de chacune de ces substances.

L'administration concomitante de gabapentine et d'antiacides contenant de l'aluminium et du magnésium peut réduire jusqu'à 24 % la biodisponibilité de la gabapentine. Il est donc recommandé de prendre la gabapentine au plus tôt 2 heures après la prise d'un antiacide.

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

La légère diminution de l'élimination rénale de la gabapentine observée lors de l'administration concomitante de cimétidine ne devrait pas avoir d'impact clinique.

4.6 **Fertilité, grossesse et allaitement**

Grossesse

Risque lié à l'épilepsie et aux médicaments antiépileptiques en général

Le risque d'anomalies congénitales est augmenté d'un facteur de 2 à 3 chez les enfants des mères traitées par des antiépileptiques. Les anomalies le plus souvent observées sont des fentes labio-palatines, des malformations cardiovasculaires et des anomalies du tube neural. La polythérapie antiépileptique peut être associée à un risque de malformations congénitales plus élevé que la monothérapie, il est donc important d'utiliser une monothérapie aussi souvent que possible. Des conseils avisés doivent être donnés aux femmes susceptibles de débiter une grossesse ou qui sont en âge de procréer et la nécessité du traitement antiépileptique doit être réévaluée lorsqu'une femme envisage une grossesse. L'arrêt brutal du traitement antiépileptique doit être évité, car il peut conduire à la résurgence des crises, ce qui pourrait avoir des conséquences sérieuses pour la mère et pour l'enfant. De rares cas de retard de développement ont été observés chez des enfants de mères épileptiques. Il n'est pas possible de distinguer si le retard de développement est dû à des facteurs génétiques ou sociaux, à l'épilepsie de la mère ou au traitement antiépileptique.

Risque lié à la gabapentine

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation de la gabapentine chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'humain n'est pas connu. La gabapentine ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte sauf si le bénéfice potentiel pour la mère l'emporte clairement sur le risque potentiel pour le fœtus.

Aucune conclusion certaine ne peut être formulée pour déterminer s'il existe un lien de causalité entre l'augmentation du risque de malformations congénitales lors de chacune des grossesses qui ont été rapportées et la prise de gabapentine au cours de la grossesse, en raison de l'épilepsie elle-même et de la prise d'antiépileptiques concomitants.

Des cas de syndrome de sevrage du nouveau-né ont été rapportés chez des nouveau-nés exposés *in utero* à la gabapentine. L'exposition concomitante à la gabapentine et aux opiacés durant la grossesse peut augmenter le risque de syndrome de sevrage du nouveau-né. Les nouveau-nés doivent faire l'objet d'une surveillance attentive.

Allaitement

La gabapentine passe dans le lait maternel. Étant donné que des effets ne peuvent être exclus chez le nourrisson, la gabapentine sera administrée avec prudence chez la mère qui allaite. La gabapentine ne doit être utilisée chez la mère qui allaite que si les bénéfices l'emportent clairement sur les risques.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont mis en évidence aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

La gabapentine a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La gabapentine agit sur le SNC et peut provoquer une obnubilation, des vertiges ou d'autres symptômes apparentés. Même s'ils n'étaient que d'intensité légère ou modérée, ces effets indésirables pourraient être potentiellement dangereux chez les patients qui conduisent des véhicules ou utilisent des machines. Ceci est d'autant plus vrai au début du traitement et après chaque augmentation posologique.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques portant sur l'épilepsie (en association et en monothérapie) et sur les douleurs neuropathiques sont répertoriés dans la liste figurant ci-dessous, par classe d'organes et par fréquence :

Très fréquent : ($\geq 1/10$)

Fréquent : ($\geq 1/100, < 1/10$)

Peu fréquent : ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Rare : ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Très rare : ($< 1/10\ 000$)

Lorsqu'un effet indésirable était observé à différentes fréquences dans plusieurs études cliniques, la fréquence la plus élevée lui était attribuée.

Les effets indésirables rapportés après la mise sur le marché, en italique dans la liste ci-dessous, sont mentionnés avec une « fréquence indéterminée » (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans un ordre décroissant de sévérité.

Classe de système d'organes	Effets indésirables
Infections et infestations	
Très fréquent :	Infections virales
Fréquent :	Pneumonie, infections respiratoires, infections urinaires, autres infections, otite moyenne
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Fréquent :	Leucopénie
Fréquence indéterminée :	<i>Thrombopénie</i>
Affections du système immunitaire	
Peu fréquent :	Réactions allergiques (par exemple urticaire)
Fréquence indéterminée :	<i>Syndrome d'hypersensibilité (réaction systémique se manifestant de manière variée qui peut inclure fièvre, éruption cutanée, hépatite, lymphadénopathie, éosinophilie et, de manière peu fréquente, d'autres signes et symptômes), anaphylaxie (voir rubrique 4.4)</i>

Troubles du métabolisme et de la nutrition	
Fréquent :	Anorexie, augmentation de l'appétit
Peu fréquent :	Hyperglycémie (plus fréquemment observée chez les diabétiques)
Rare :	Hypoglycémie (plus fréquemment observée chez les diabétiques)
Fréquence indéterminée :	<i>Hyponatrémie</i>
Affections psychiatriques	
Fréquent :	Hostilité, états confusionnels et labilité émotionnelle, dépression, anxiété, nervosité, troubles de la pensée
Peu fréquent :	Agitation
Fréquence indéterminée :	<i>Dépendance au médicament, idées suicidaires, hallucinations</i>
Affections du système nerveux	
Très fréquent :	Somnolence, sensation de vertige, ataxie
Fréquent :	Convulsions, hyperkinésie, dysarthrie, amnésie, tremblements, insomnie, céphalées, troubles sensitifs tels que paresthésie, hypoesthésie, troubles de la coordination, nystagmus, augmentation, diminution ou absence de réflexes
Peu fréquent :	Hypokinésie, altération des facultés mentales
Rare :	Perte de connaissance
Fréquence indéterminée :	<i>Autres mouvements anormaux (par exemple : choréoathétose, dyskinésie, dystonie)</i>
Affections oculaires	
Fréquent :	Troubles visuels tels qu'amblyopie, diplopie
Affections de l'oreille et du labyrinthe	
Fréquent :	Vertiges
Fréquence indéterminée :	<i>Acouphènes</i>
Affections cardiaques	
Peu fréquent :	Palpitations
Affections vasculaires	
Fréquent :	Hypertension artérielle, vasodilatation
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Fréquent :	Dyspnée, bronchite, pharyngite, toux, rhinite
Rare :	Dépression respiratoire
Affections gastro-intestinales	
Fréquent :	Vomissements, nausées, anomalies dentaires, gingivite, diarrhée, douleurs abdominales, dyspepsie, constipation, sécheresse de la bouche ou de la gorge, flatulences
Peu fréquent :	Dysphagie
Fréquence indéterminée :	<i>Pancréatite</i>
Affections hépatobiliaires	
Fréquence indéterminée :	<i>Hépatite, ictère</i>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	

Fréquent :	Œdème facial, purpura (le plus souvent décrit comme de ecchymoses résultant d'un traumatisme physique), éruption cutanée, prurit, acné
Fréquence indéterminée :	<i>Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques (voir rubrique 4.4), érythème polymorphe, œdème de Quincke, alopecie</i>
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	
Fréquent :	Arthralgie, myalgie, dorsalgie, contractions musculaire involontaires
Fréquence indéterminée :	<i>Rhabdomyolyse, myoclonie</i>
Affections du rein et des voies urinaires	
Fréquence indéterminée :	<i>Insuffisance rénale aiguë, incontinence</i>
Affections des organes de reproduction et du sein	
Fréquent :	Impuissance
Fréquence indéterminée :	<i>Hypertrophie mammaire, gynécomastie, troubles sexuels (incluant modifications de la libido, troubles de l'éjaculation et anorgasmie)</i>
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Très fréquent :	Abattement, fièvre
Fréquent :	Œdèmes périphériques, troubles de la marche, asthénie, douleurs, malaise, symptômes grippaux
Peu fréquent :	Œdèmes généralisés
Fréquence indéterminée :	<i>Symptômes de sevrage*, douleurs thoraciques. Des morts subites inexplicables ont été signalées, mais il n'a pas pu être établi de relation de causalité avec le traitement par la gabapentine.</i>
Investigations	
Fréquent :	Diminution du nombre de leucocytes, prise de poids
Peu fréquent :	Augmentation des enzymes hépatiques SGOT (ASAT), SGP (ALAT) et de la bilirubine
Fréquence indéterminée :	<i>Augmentation de la créatine phosphokinase dans le sang</i>
Lésions, intoxications et complications d'interventions	
Fréquent :	Lésions, fractures, écorchures accidentelles
Peu fréquent :	Chute

* Après l'arrêt d'un traitement à court ou à long terme par la gabapentine, des symptômes de sevrage ont été observés. Des symptômes de sevrage peuvent apparaître peu après l'arrêt du traitement, généralement dans les 48 heures. Les symptômes les plus fréquemment signalés sont : anxiété, insomnie, nausées, douleurs, hyperhidrose, tremblements, céphalées, dépression, sensation d'état anormal, étourdissements et malaise (voir rubrique 4.4). L'apparition de symptômes de sevrage après l'arrêt de la gabapentine peut indiquer une dépendance au médicament (voir rubrique 4.8). Le patient doit en être informé au début du traitement. Si la gabapentine doit être arrêtée, il est recommandé de le faire progressivement sur une période minimale de 1 semaine, indépendamment de l'indication (voir rubrique 4.2).

Des cas de pancréatite aiguë ont été rapportés au cours du traitement par la gabapentine.

Le lien de causalité avec le traitement par la gabapentine n'est pas établi (voir rubrique 4.4).

Chez les patients hémodialysés en raison d'une insuffisance rénale terminale, des cas de myopathie associée à une augmentation des taux de créatine kinase ont été rapportés.

Des infections respiratoires, des otites moyennes, des convulsions et des bronchites n'ont été rapportées que dans le cadre des études cliniques menées chez les enfants. Au cours des études cliniques réalisées chez les enfants, un comportement agressif et des hyperkinésies ont également été rapportés fréquemment.

Autres effets indésirables possibles

Le parahydroxybenzoate de méthyle sodique (Ph. Eur.) et le parahydroxybenzoate de propyle sodique (Ph. Eur.) peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, éventuellement retardées.

L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

4.9 **Surdosage**

Il n'a pas été observé de toxicité aiguë menaçant le pronostic vital dans les cas de surdosage de gabapentine jusqu'à une dose de 49 g. Les symptômes de surdosage sont les suivants : sensation de vertige, vision double, troubles de l'élocution, obnubilation, perte de connaissance, léthargie et diarrhée légère. Tous les patients ont récupéré complètement avec un traitement de soutien. À des doses supérieures, la réduction de l'absorption de la gabapentine au cours du surdosage peut limiter l'absorption du médicament et minimiser ainsi la toxicité due au surdosage.

Un surdosage de gabapentine, en particulier en association avec d'autres médicaments déprimeurs du SNC, peut occasionner un coma.

La gabapentine peut être éliminée par hémodialyse, mais l'expérience montre que cette méthode n'est normalement pas nécessaire. Toutefois, chez les patients souffrant de troubles sévères de la fonction rénale, une hémodialyse peut être indiquée.

Il n'a pas été établi de dose orale létale de gabapentine chez des souris et des rats ayant reçu des doses allant jusqu'à 8 000 mg/kg. Les signes de toxicité aiguë chez les animaux ont été les suivants : ataxie, respiration difficile, ptosis, hypoactivité ou excitation.

5 **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

5.1 **Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : antiépileptiques ; 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 les récepteurs GABA_A et GABA_B et n'altère pas le métabolisme du GABA. Elle ne se lie pas à d'autres récepteurs cérébraux de neurotransmetteurs 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 l'on suppose que la liaison à la sous-unité $\alpha 2\delta$ pourrait intervenir dans les effets anticonvulsivants de la gabapentine chez l'animal. Le criblage sur un large panel ne suggère aucune autre cible médicamenteuse que la sous-unité $\alpha 2\delta$.

Des indices issus de plusieurs modèles précliniques suggèrent que l'activité pharmacologique de la gabapentine est médiée par la liaison à $\alpha 2\delta$ grâce à la diminution de la libération de neurotransmetteurs excitateurs dans certaines régions du système nerveux central. C'est peut-être cette activité qui est à la base de l'activité anticonvulsivante de la gabapentine. La pertinence de ces effets de la gabapentine sur les effets anticonvulsivants reste à établir chez l'homme.

La gabapentine s'est également avérée efficace dans plusieurs modèles précliniques animaux de douleur. Dans les modèles animaux, on suppose que la liaison spécifique de la gabapentine à la sous-unité $\alpha 2\delta$ se traduit par plusieurs effets différents pouvant être responsables de cette activité analgésique. Les effets analgésiques de la gabapentine se produisent probablement dans la moelle épinière et dans les centres supérieurs du cerveau, par le biais d'interactions avec les voies descendantes inhibitrices de la douleur. La pertinence de ces propriétés précliniques sur l'effet clinique chez l'homme est inconnue.

Efficacité et sécurité cliniques

Une étude clinique évaluant le traitement des crises d'épilepsie partielles en association à d'autres traitements, chez des enfants âgés de 3 à 12 ans, a mis en évidence une différence numérique, mais non statistiquement significative, des taux de répondants à 50 % en faveur du groupe gabapentine en comparaison avec le placebo. Des analyses post-hoc supplémentaires des taux de répondants en fonction de l'âge n'ont pas révélé d'effet statistiquement significatif de l'âge, que ce soit en tant que variable continue ou dichotomique (classe d'âge de 3 à 5 ans et de 6 à 12 ans). Les données de cette analyse post-hoc sont résumées dans le tableau 3 ci-dessous :

Tableau 3			
Réponse (≥ 50 % d'amélioration) selon le traitement et l'âge de la population MITT*			
Classe d'âge	Placebo	Gabapentine	Valeur de p
< 6 ans	4/21 (19,0 %)	4/17 (23,5 %)	0,7362
6 à 12 ans	17/99 (17,2 %)	20/96 (20,8 %)	0,5144

* La population en intention de traiter modifiée (modified intent to treat, MITT) a été définie comme l'ensemble des patients randomisés pour recevoir le médicament à l'étude qui disposaient d'un relevé des crises évaluables sur 28 jours tant au début de l'étude que durant la phase de l'étude en double aveugle.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, les concentrations plasmatiques de la gabapentine atteignent leur pic en 2 à 3 heures. La biodisponibilité (fraction de la dose absorbée) de la gabapentine a tendance à diminuer avec l'augmentation de la dose. La biodisponibilité absolue d'une gélule dosée à 300 mg est d'environ 60 %. L'alimentation, y compris une alimentation riche en lipides, n'a 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 aient été généralement comprises entre 2 µg/ml et 20 µg/ml lors des études cliniques, de telles concentrations ne sont pas prédictives de la sécurité d'emploi ou de l'efficacité de la gabapentine. Les paramètres pharmacocinétiques sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4

Résumé des paramètres pharmacocinétiques moyens (% CV) à l'état d'équilibre de la gabapentine après une administration 3 fois par jour (toutes les 8 heures)

Paramètre pharmacocinétique	300 mg (N = 7)		400 mg (N = 14)		800 mg (N = 14)	
	Moyenne	% CV	Moyenne	% CV	Moyenne	% 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)
T _{1/2} (h)	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% (%)	ND	ND	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max} = concentration plasmatique maximale à l'état d'équilibre
t_{max} = échéance à laquelle la C_{max} est atteinte
T_{1/2} = demi-vie d'élimination
ASC₍₀₋₈₎ = aire sous la courbe des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre entre 0 à 8 heures après la prise de la dose
Ae% = pourcentage de la dose excrétée sous forme inchangée dans les urines entre 0 à 8 h après la prise de la dose
ND = non déterminé

Distribution

La gabapentine ne se lie pas aux protéines plasmatiques et son volume de distribution est de 57,7 litres. Chez les patients épileptiques, les concentrations de gabapentine dans le liquide céphalorachidien sont voisines de 20 % des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre correspondantes. La gabapentine passe dans le lait maternel des femmes qui allaitent.

Biotransformation

Rien n'indique que la gabapentine est métabolisée chez l'homme. La gabapentine n'exerce aucun effet inducteur sur les enzymes responsables du métabolisme des médicaments (oxydases hépatiques à fonction mixte).

Élimination

La gabapentine est uniquement excrétée sous forme inchangée par voie 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 altération de la fonction rénale, la clairance plasmatique de la gabapentine est réduite. La constante d'élimination, la clairance plasmatique et la clairance rénale de la gabapentine 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 altération de la fonction rénale et chez les patients hémodialisés (voir rubrique 4.2).

La pharmacocinétique de la gabapentine chez l'enfant a été déterminée chez 50 sujets sains âgés de 1 mois à 12 ans. D'une manière générale, les concentrations plasmatiques de gabapentine chez les enfants âgés de plus de 5 ans après l'administration d'une dose calculée en mg/kg de poids corporel sont similaires à celles des adultes.

Dans le cadre d'une étude pharmacocinétique menée chez 24 sujets sains âgés de 1 mois à 48 mois, une réduction d'environ 30 % de l'exposition (ASC), une réduction de la C_{max} et une augmentation de la clairance de la créatinine pondérée par le poids corporel ont été observées en comparaison avec les données disponibles chez les enfants âgés de plus de 5 ans.

Linéarité/non-linéarité

La biodisponibilité (fraction de la dose absorbée) de la gabapentine diminue avec l'augmentation de la dose, ce qui confère une non-linéarité aux paramètres pharmacocinétiques qui dépendent du paramètre de biodisponibilité (F), p. ex. Ae %, CL/F et Vd/F. La pharmacocinétique d'élimination (paramètres pharmacocinétiques qui ne sont pas fonction de F, tels que CLr et $T_{1/2}$) se caractérise le mieux par une pharmacocinétique linéaire. Les concentrations plasmatiques de gabapentine à l'état d'équilibre peuvent être déduites des données en administration unique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Cancérogenèse

La gabapentine a été administrée via l'alimentation à des souris à des doses de 200, 600 et 2 000 mg/kg/jour et à des rats à des doses de 250, 1 000 et 2 000 mg/kg/jour pendant 2 ans. Une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs pancréatiques (carcinomes à cellules acineuses) a été retrouvée uniquement chez les rats mâles à la dose la plus élevée.

Les concentrations plasmatiques de gabapentine maximales atteintes chez les rats traités par 2 000 mg/kg/jour de gabapentine sont 10 fois plus élevées que les concentrations plasmatiques atteintes chez les patients traités avec une dose quotidienne de 3 600 mg de gabapentine. Les carcinomes à cellules acineuses pancréatiques chez les rats mâles sont des tumeurs malignes de faible grade, elles n'ont pas affecté la durée de vie, n'ont pas métastasé ni envahi le tissu adjacent et elles ont été similaires à celles observées dans les groupes témoins non traités. La pertinence de ces carcinomes à cellules acineuses pancréatiques chez les rats mâles pour le risque cancérogène chez l'humain n'est pas établie.

Mutagenèse

La gabapentine n'a pas révélé de potentiel génotoxique. Elle n'a pas été mutagène *in vitro* dans les essais standards utilisant des cellules bactériennes ou de mammifères. La gabapentine n'a pas induit d'aberrations chromosomiques structurales dans des cellules de mammifères *in vitro* ou *in vivo* et n'a pas induit de formation de micronoyaux dans la moelle osseuse de hamsters.

Altération de la fertilité

Aucun effet indésirable n'a été observé sur la fertilité ou la reproduction chez des rats traités par des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg (soit environ 5 fois la dose quotidienne maximale recommandée chez l'homme calculée en mg/m² de surface corporelle).

Tératogénicité

La gabapentine n'a pas augmenté l'incidence de malformations, par rapport aux groupes témoins, dans la descendance des souris, des rats ou des lapins traités à des doses allant jusqu'à respectivement 50, 30 et 25 fois la dose quotidienne humaine de 3 600 mg (respectivement 4, 5 et 8 fois la dose quotidienne humaine calculée en mg/m²).

La gabapentine a induit un retard d'ossification au niveau du crâne, des vertèbres, des pattes avant et des pattes arrière chez les rongeurs, indiquant un retard de croissance fœtale. Ces effets sont survenus chez des souris gravides ayant reçu des doses orales de 1 000 ou 3 000 mg/kg/jour au cours de l'organogenèse et chez des rates ayant reçu des doses de 2 000 mg/kg avant ou pendant l'accouplement et pendant toute la gestation. Ces doses correspondent à environ 1 à 5 fois la dose quotidienne humaine de 3 600 mg calculée en mg/m².

Aucun effet tératogène n'a été observé chez des souris gravides ayant reçu une dose de 500 mg/kg/jour (environ 1/2 de la dose quotidienne humaine calculée en mg/m²).

Une augmentation de l'incidence d'hydro-uretères et/ou d'hydronéphroses a été observée chez des rats qui recevaient une dose de 2 000 mg/kg/jour dans le cadre d'une étude sur la fertilité et la reproduction générale, une dose de 1 500 mg/kg/jour dans le cadre d'une étude de tératogénicité et des doses de 500, 1 000 et 2 000 mg/kg/jour dans le cadre d'une étude périnatale et postnatale. La pertinence de ces observations n'est pas connue, mais elles ont été associées à un retard de développement. Ces doses représentent également environ 1 à 5 fois la dose humaine de 3 600 mg calculée en mg/m².

Dans le cadre d'une étude de tératogénicité chez le lapin, une augmentation de l'incidence des pertes post-implantatoires a été observée chez des lapines gravides recevant des doses de 60, 300 et 1 500 mg/kg/jour pendant l'organogenèse. Ces doses correspondent à environ 0,3 à 8 fois la dose quotidienne humaine de 3 600 mg calculée en mg/m². Les marges de sécurité sont insuffisantes pour exclure le risque de ces effets chez l'homme.

6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Parahydroxybenzoate de méthyle sodique (Ph. Eur.) (E 219)

Parahydroxybenzoate de propyle sodique (Ph. Eur.) (E 217)

Propylène glycol (E 1520)

Carmellose sodique (Ph. Eur.) (E 466)

Acésulfame potassique (E 950)

Arôme orange (contient de l'éthanol [alcool], du propylène glycol [E 1520] et de l'alcool benzylique)

Solution d'acide chlorhydrique à 17 % (pour l'ajustement du pH)

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois

Durée de conservation après ouverture du flacon : 1 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Après ouverture du flacon : à conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

La boîte en carton contient un flacon en verre brun de 150 ml de type III (conformité Ph. Eur.) fermé par un bouchon sécurité enfant à vis en PEHD avec un joint en PEBD et doté d'un système d'inviolabilité.

La boîte contient une seringue doseuse de 10 ml avec des graduations tous les 0,5 ml et un adaptateur pour flacon.

GabaLiquid GeriaSan est disponible en conditionnements de 150 ml et 3 x 150 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH

Von-Humboldt-Str. 1

D-64646 Heppenheim

Tél. : + 49 (0)62 52/95 70 00

Fax : + 49 (0)62 52/95 88 44

Adresse électronique : kontakt@infectopharm.com

Internet : www.infectopharm.com

8 NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

96498.00.00

9 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 12/10/2016

Date du dernier renouvellement : 23/02/2021

10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Décembre 2022

11 CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Annexe B : Notice de Gabaliquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable

GabaLiquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable est autorisée en autorisations d'accès compassionnel (AAC) en France et bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché en Allemagne sous la dénomination GabaLiquid GeriaSan 50mg/ml Lösung zum Einnehmen. La spécialité est disponible sur le marché français dans son conditionnement allemand accompagné d'une copie de la notice du médicament (traduite) en français.

Notice : information du l'utilisateur

GabaLiquid GeriaSan 50 mg/ml, solution buvable

Gabapentine

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le donnez pas à des tiers. Il peut s'avérer nocif pour d'autres personnes, même si elles présentent les mêmes symptômes que vous.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que GabaLiquid GeriaSan et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre GabaLiquid GeriaSan
3. Comment prendre GabaLiquid GeriaSan
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver GabaLiquid GeriaSan
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que GabaLiquid GeriaSan et dans quel cas est-il utilisé ?

GabaLiquid GeriaSan appartient à un groupe de médicaments utilisés pour le traitement de l'épilepsie et des douleurs neuropathiques périphériques (douleurs persistantes dues à des lésions des nerfs).

Le principe actif de GabaLiquid GeriaSan est la gabapentine.

GabaLiquid GeriaSan est utilisé pour le traitement

- de différentes formes d'épilepsie (crises étant au début limitées à des régions spécifiques du cerveau, indépendamment du fait que la crise s'étende ou non à d'autres régions). Votre médecin vous prescrit GabaLiquid GeriaSan pour soutenir votre traitement anti-épileptique actuel s'il s'avère insuffisant. Sauf prescription contraire, vous devez prendre GabaLiquid GeriaSan en plus de votre traitement actuel.
GabaLiquid GeriaSan peut également être pris en tant que traitement unique des adultes, adolescents et enfants de plus de 12 ans.
- des douleurs neuropathiques périphériques (douleurs persistantes dues à des lésions des nerfs). Les douleurs neuropathiques périphériques (qui apparaissent principalement au niveau des bras et/ou des jambes) peuvent être provoquées par différentes affections comme le diabète ou l'herpès zoster. La douleur ressentie peut être décrite comme étant chaude, brûlante, pulsative, lancinante, perçante, aiguë, spasmodique ou s'apparenter à des courbatures, picotements, engourdissements ou piqûres d'aiguille.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre GabaLiquid GeriaSan ?

Ne prenez jamais GabaLiquid GeriaSan

- si vous êtes allergique à la gabapentine, à l'alcool benzylique, au 4-hydroxybenzoate de méthyle sodique (Ph. Eur.), au 4-hydroxybenzoate de propyle sodique (Ph. Eur.) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre GabaLiquid GeriaSan.

- si vous présentez un problème rénal ; votre médecin pourra alors vous prescrire un autre schéma posologique.
- si vous êtes sous hémodialyse (dans le but d'éliminer les produits de dégradation en cas de dysfonctionnement des reins). Contactez votre médecin en cas d'apparition de douleurs musculaires et/ou de faiblesse.
- si vous développez des symptômes tels que des maux de ventre persistants, nausées et vomissements. Dans ce cas, contactez immédiatement votre médecin, car il peut s'agir des symptômes d'une pancréatite aiguë (inflammation du pancréas).
- si vous présentez une affection du système nerveux ou des voies respiratoires ou si vous avez plus de 65 ans. Dans ce cas, votre médecin doit, si possible, vous prescrire un autre régime posologique.
- Avant de prendre ce médicament, informez votre médecin si vous avez déjà abusé ou été dépendant(e) de l'alcool, de médicaments sur ordonnance ou de drogues illégales ; cela pourrait signifier que vous présentez un plus grand risque de devenir dépendant(e) de GabaLiquid GeriaSan.

Un nombre réduit de patients ayant été traités par des antiépileptiques comme la gabapentine ont présenté des pensées suicidaires ou d'automutilation. Si vous présentez de telles pensées à un quelconque moment, contactez immédiatement votre médecin.

Dépendance

Certaines personnes peuvent devenir dépendantes de GabaLiquid GeriaSan (besoin de continuer à prendre le médicament). Elles peuvent présenter un syndrome de sevrage lorsqu'elles arrêtent de prendre GabaLiquid GeriaSan (voir rubrique 3, « Comment prendre GabaLiquid GeriaSan ? » et « Si vous arrêtez de prendre GabaLiquid GeriaSan »). Si vous craignez de devenir dépendant(e) de GabaLiquid GeriaSan, il est important que vous consultiez votre médecin.

Si vous remarquez l'un des signes suivants pendant votre traitement par GabaLiquid GeriaSan, il peut s'agir d'un signe indiquant que vous êtes devenu dépendant(e) :

- Vous ressentez le besoin de prendre le médicament plus longtemps que ce qui vous a été conseillé par votre médecin.
- Vous ressentez le besoin de prendre une dose plus importante que celle qui vous a été recommandée.
- Vous utilisez le médicament pour des raisons autres que celles pour lesquelles il vous a été prescrit.
- Vous avez tenté à plusieurs reprises, sans succès, d'arrêter ou de contrôler l'utilisation de ce médicament.
- Lorsque vous arrêtez de prendre le médicament, vous vous sentez mal, et vous vous sentez mieux lorsque vous le reprenez.

Si vous remarquez l'un de ces symptômes, parlez-en à votre médecin pour discuter du meilleur traitement pour vous, notamment du moment opportun pour arrêter le traitement et de la façon de le faire en toute sécurité.

Informations importantes sur les réactions potentiellement graves

Des éruptions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et l'éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), ont été signalées en association avec le traitement par gabapentine. Arrêtez de prendre de la gabapentine et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes associés à ces réactions cutanées graves décrits dans la rubrique 4.

Veillez lire la description de ces symptômes à la rubrique 4 de cette notice d'utilisation sous « *Arrêtez d'utiliser GabaLiquid GeriaSan et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants.* ».

La faiblesse, les tensions ou les douleurs musculaires peuvent, en particulier si vous ne vous sentez pas bien ou présentez de la fièvre simultanément, être dues à une fonte musculaire anormale susceptible de mettre la vie en danger ou d'entraîner des problèmes rénaux. Il se peut également que vous remarquiez un changement de couleur de votre urine et des modifications de vos résultats d'analyses sanguines (en particulier une augmentation de la créatine phosphokinase dans le sang). Si l'un quelconque de ces signes ou symptômes apparaît, veuillez immédiatement contacter votre médecin.

Autres médicaments et GabaLiquid GeriaSan

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Informez votre médecin (ou pharmacien), en particulier si vous avez récemment pris d'autres médicaments contre les convulsions, les troubles du sommeil, la dépression, l'anxiété ou d'autres problèmes neurologiques ou psychiatriques.

Médicaments contenant des opioïdes comme la morphine

Si vous utilisez des médicaments contenant des opioïdes (comme la morphine), veuillez en informer votre médecin ou pharmacien, car les opioïdes peuvent augmenter l'effet de GabaLiquid GeriaSan. De plus, l'association de GabaLiquid GeriaSan à des opioïdes peut provoquer de la somnolence, une sédation, une diminution de la respiration ou entraîner la mort.

Antiacides contre l'indigestion

Lorsque GabaLiquid GeriaSan est pris simultanément avec des médicaments contenant de l'aluminium ou du magnésium pour réduire l'acidité gastrique (antiacides), l'absorption de GabaLiquid GeriaSan dans le tube digestif peut être réduite. C'est pourquoi il est recommandé de prendre GabaLiquid GeriaSan au plus tôt 2 heures après la prise d'un antiacide.

GabaLiquid GeriaSan

- GabaLiquid GeriaSan et les autres antiépileptiques ou les comprimés contraceptifs (la « pilule ») ne présentent vraisemblablement pas d'interactions médicamenteuses.
- GabaLiquid GeriaSan peut influencer certains examens de laboratoire. Si votre urine doit être analysée, indiquez à votre médecin ou à l'hôpital les médicaments que vous prenez.

Grossesse et allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

GabaLiquid GeriaSan ne doit pas être pris pendant la grossesse, sauf si le médecin vous l'a expressément prescrit. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception sûre.

Aucune étude spécifique n'a été réalisée sur l'administration de la gabapentine chez les femmes enceintes, mais dans le cas d'autres médicaments antiépileptiques, une apparition accrue d'anomalies fœtales a été observée, en particulier en cas de prise simultanée de plusieurs antiépileptiques. C'est pourquoi pendant une grossesse, vous devez, si possible, essayer de n'utiliser qu'un seul antiépileptique, cependant uniquement selon les indications de votre médecin.

Consultez immédiatement votre médecin si pendant le traitement par GabaLiquid GeriaSan, vous tombez enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez une grossesse. N'arrêtez en aucun cas le traitement par GabaLiquid GeriaSan soudainement, car la diminution consécutive du principe actif dans l'organisme peut entraîner une crise de convulsions, avec des conséquences pouvant s'avérer sérieuses pour vous et votre enfant.

En cas de prise pendant la grossesse, la gabapentine peut entraîner des symptômes de sevrage chez le nouveau-né. Ce risque peut être accru lorsque la gabapentine est prise en même temps que des antidouleurs opioïdes (pour le traitement de la douleur intense).

Allaitement

La gabapentine, le principe actif de GabaLiquid GeriaSan, passe dans le lait maternel. Étant donné que les effets sur le nourrisson ne sont pas connus, vous ne devez pas allaiter pendant votre traitement par GabaLiquid GeriaSan.

Fertilité

Dans des expériences chez l'animal, aucun effet sur la fertilité n'a été observé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

GabaLiquid GeriaSan peut provoquer des vertiges, des étourdissements et de la fatigue. Vous ne devez pas conduire de véhicules, utiliser de machines compliquées ni exercer d'autres activités potentiellement dangereuses jusqu'à ce que vous sachiez si ce médicament influence votre aptitude à réaliser ces actions.

GabaLiquid GeriaSan contient de l'alcool benzylique, du propylène glycol, du sodium et de l'éthanol (alcool).

- Ce médicament contient 0,08 mg d'alcool benzylique par ml.
- Ce médicament contient 42,85 mg de propylène glycol par ml.
Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte ou allaitez, sauf si le médecin vous l'a prescrit. Il se peut que votre médecin procède à des analyses supplémentaires lors de votre traitement par ce médicament.
Ne prenez pas ce médicament si vous présentez une insuffisance hépatique ou rénale, sauf si le médecin vous l'a recommandé. Il se peut que votre médecin procède à des analyses supplémentaires lors de votre traitement par ce médicament.
- Ce médicament contient moins d'1 mmol (23 mg) de sodium par ml, c.-à-d. qu'il est essentiellement « exempt de sodium ».
- Ce médicament contient 0,015 mg d'alcool (éthanol) par ml. La dose journalière maximale de 72 ml de ce médicament correspond à moins de 0,03 ml de bière ou 0,01 ml de vin. La faible teneur en alcool de ce médicament n'a aucun effet perceptible.

3. Comment prendre GabaLiquid GeriaSan ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. Ne dépassez pas la dose prescrite.

Votre médecin décide de la posologie adaptée pour vous.

La dose recommandée en cas d'épilepsie est de suivante :

Adultes et adolescents

Votre médecin augmentera la dose progressivement. La dose initiale est en général de 300 mg (6 ml) à 900 mg (18 ml) par jour. Ensuite, la quantité peut être augmentée à une dose maximale de 3600 mg (72 ml) par jour, tel que prescrit par le médecin, le médecin vous la répartissant en 3 doses individuelles, c.-à-d. une le matin, une l'après-midi et une le soir.

Enfants à partir de 6 ans

Le médecin détermine la dose pour votre enfant en la calculant selon le poids corporel de votre enfant. Le traitement commence par une dose initiale faible qui est augmentée lentement pendant environ 3 jours. La dose journalière habituelle pour le traitement de l'épilepsie est de 25 mg à 35 mg par kg. Elle est la plupart du temps répartie en 3 doses individuelles par jour, avec habituellement une prise le matin, une prise l'après-midi et une prise le soir.

Le traitement des enfants de moins de 6 ans par GabaLiquid GeriaSan n'est pas recommandé.

La dose recommandée en cas de douleurs neuropathiques périphériques est de suivante :

Adultes

Normalement, le médecin augmentera progressivement la dose. La dose initiale est en général de 300 mg (6 ml) à 900 mg (18 ml) par jour. Ensuite, la quantité peut être augmentée à une dose maximale de 3600 mg (72 ml) par jour, tel que prescrit par le médecin, le médecin vous la répartissant en 3 doses individuelles, c.-à-d. une le matin, une l'après-midi et une le soir.

Si vous présentez des problèmes rénaux ou suivez un traitement par hémodialyse

Si vous présentez des problèmes rénaux ou suivez un traitement par hémodialyse, le médecin peut vous prescrire un autre schéma posologique ou une autre posologie.

Si vous êtes plus âgée (plus de 65 ans), prenez la dose habituelle de GabaLiquid GeriaSan, sauf si vous présentez des problèmes rénaux. Si vous avez des problèmes rénaux, il se peut que le médecin vous prescrive un autre rythme de prise et/ou une autre posologie.

Parlez aussi vite que possible avec votre médecin ou pharmacien si vous avez l'impression que l'effet de GabaLiquid GeriaSan est trop important ou trop faible.

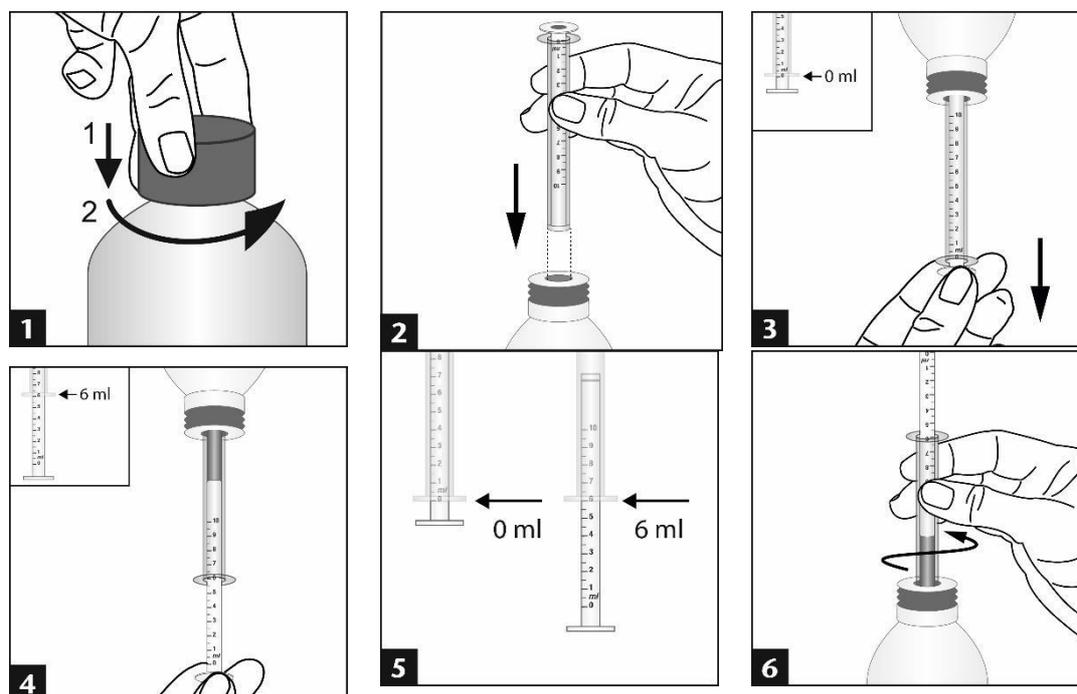
Mode d'administration

GabaLiquid GeriaSan est une solution buvable.

GabaLiquid GeriaSan peut être pris avec ou sans nourriture.

L'emballage contient une seringue de dosage de 10 ml graduée par incréments de 0,5 ml et un adaptateur de flacon.

1. Ouvrez le flacon en appuyant sur le bouchon muni d'une sécurité enfants tout en le tournant dans le sens de la flèche (Figure 1).
2. Séparez la seringue de dosage de l'adaptateur de flacon. Enfoncez l'adaptateur de flacon dans le goulot du flacon et refermez le flacon avec le couvercle. Cela permet de fixer correctement l'adaptateur de flacon dans le goulot du flacon. L'adaptateur de flacon relie la seringue de dosage au flacon et reste dans le goulot du flacon.
3. Ouvrez le flacon. Insérez la seringue de dosage dans l'adaptateur de flacon (Figure 2).
4. Retournez le flacon tête en bas et aspirez la quantité requise (Figures 3–5). Dans l'exemple, 6 ml ont été prélevés.
5. Retournez le flacon en position verticale et retirez la seringue de dosage du goulot du flacon en la tournant doucement (Figure 6).
6. Administrez le contenu de la seringue de dosage dans la bouche. Répétez le cas échéant les étapes 4–6 pour prélever la quantité souhaitée.
7. Fermez le flacon à l'aide du bouchon fileté.
8. Après chaque utilisation, rincez soigneusement la seringue de dosage à l'eau courante. Pour ce faire, séparez les deux parties de la seringue et laissez-les sécher à l'air.



Si nécessaire, GabaLiquid GeriaSan peut également être administré via une sonde d'alimentation gastrique (sonde d'alimentation nasogastrique ou percutanée). Immédiatement après son utilisation, la sonde doit être rincée deux fois avec 10 ml d'eau.

Prenez GabaLiquid GeriaSan jusqu'à ce que votre médecin arrête le traitement.

Si vous avez pris plus de GabaLiquid GeriaSan que vous n'auriez dû

Des doses plus élevées que celles recommandées peuvent entraîner davantage d'effets secondaires, y compris la perte de connaissance, des sensations de vertiges, une vision double, des troubles de l'élocution, des étourdissements et de la diarrhée. Adressez-vous immédiatement à votre médecin ou consultez le service d'urgence de l'hôpital le plus proche si vous avez pris une quantité de GabaLiquid GeriaSan supérieure à celle prescrite par votre médecin.

Si vous oubliez de prendre GabaLiquid GeriaSan

Si vous avez oublié une prise, prenez-la dès que vous vous en apercevez, sauf s'il est déjà l'heure de la prochaine dose.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous oubliez de prendre GabaLiquid GeriaSan

N'arrêtez pas brusquement de prendre GabaLiquid GeriaSan. Si vous souhaitez arrêter de prendre GabaLiquid GeriaSan, parlez-en d'abord à votre médecin. Il/Elle vous dira comment procéder. Si votre traitement est interrompu, l'arrêt doit s'effectuer de façon progressive sur au moins 1 semaine. Après l'arrêt d'un traitement à court ou long terme par GabaLiquid GeriaSan, vous devez savoir que vous pouvez ressentir des effets indésirables appelés « syndrome de sevrage ». Ces effets comprennent des convulsions, de l'anxiété, des troubles du sommeil, des nausées, de la douleur, de la transpiration, des tremblements, des maux de tête, de la dépression, une sensation d'état anormal, des étourdissements et un malaise général. Ces effets se manifestent habituellement dans les 48 heures qui suivent l'arrêt de GabaLiquid GeriaSan. Si vous présentez ce syndrome de sevrage, vous devez contacter votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser GabaLiquid GeriaSan et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

- taches rougeâtres non surélevées, en forme de cibles ou de cercles sur le tronc, souvent accompagnées de cloques centrales, d'une desquamation de la peau, d'ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et des yeux. Ces éruptions cutanées graves peuvent être précédées par de la fièvre et des symptômes de type grippal (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique).
- éruption cutanée généralisée, température corporelle élevée et gonflement des ganglions lymphatiques (syndrome DRESS ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse).

Contactez immédiatement votre médecin si vous constatez l'un des symptômes suivants après la prise de ce médicament, car ils peuvent également s'avérer graves :

- Réactions cutanées graves devant immédiatement être évaluées par un médecin, gonflement des lèvres et du visage, éruption et rougeur cutanées et/ou perte de cheveux (il peut dans ce cas s'agir des symptômes d'une réaction allergique aiguë).
- Maux de ventre persistants, nausées et vomissements, car il peut s'agir des symptômes d'une pancréatite aiguë (inflammation du pancréas).
- GabaLiquid GeriaSan peut provoquer une réaction allergique grave ou susceptible de mettre la vie en danger, pouvant affecter votre peau ou d'autres parties de votre corps comme le foie ou les cellules sanguines. Lors de ce type de réaction, vous pouvez ou non avoir une éruption cutanée. La réaction allergique peut entraîner une hospitalisation ou un arrêt du traitement par GabaLiquid GeriaSan. Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants :
- éruption cutanée
- démangeaisons
- fièvre
- gonflements glandulaires qui ne disparaissent pas
- gonflement des lèvres et de la langue
- coloration jaunâtre de votre peau ou du blanc de l'œil
- ecchymoses inhabituelles ou saignements
- fatigue intense ou faiblesse
- douleurs musculaires inattendues
- infections cutanées
- problèmes respiratoires ; s'ils sont aigus, il se peut que vous ayez besoin d'une prise en charge médicale d'urgence pour pouvoir respirer à nouveau normalement.

Ces symptômes peuvent être les premiers signes d'une réaction grave. Vous devez consulter un médecin pour qu'il détermine si vous pouvez continuer à prendre GabaLiquid GeriaSan.

- Si vous êtes sous hémodialyse, informez votre médecin en cas d'apparition de douleurs musculaires et/ou de faiblesse.

Les effets secondaires supplémentaires potentiels sont les suivants :

Très fréquents (peuvent toucher plus d'1 personne traitée sur 10) :

- infection virale
- étourdissements, sensation de vertiges, manque de coordination
- fatigue, fièvre

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne traitée sur 10) :

- pneumonie, infections des voies respiratoires, infections des voies urinaires, otites ou autres infections
- faible nombre de leucocytes
- perte d'appétit, augmentation de l'appétit
- animosité envers d'autres personnes, confusion, changements d'humeur, dépressions, anxiété, nervosité, troubles de la pensée
- convulsions, mouvements brusques, troubles de l'élocution, perte de mémoire, tremblements, troubles du sommeil, maux de tête, peau sensible, sensibilité réduite, troubles de la coordination, mouvements oculaires inhabituels, réflexes accrus, réduits ou absents
- vision trouble, vision double
- vertiges
- tension artérielle élevée, rougeurs, dilatation des vaisseaux
- troubles respiratoires, bronchite, angine, toux, sécheresse nasale
- vomissements, nausées, problèmes dentaires, inflammation de la gencive, diarrhée, maux d'estomac, troubles digestifs, constipation, sécheresse de la bouche ou de la gorge, ballonnements
- gonflement du visage, hématomes, éruption cutanée, démangeaisons, acné
- douleurs articulaires, douleurs musculaires, maux de dos, contractions musculaires involontaires
- troubles érectiles (impuissance)
- gonflements au niveau des bras et des jambes, difficultés à marcher, faiblesse, douleurs, mal-être, symptômes de type grippal
- diminution des leucocytes, prise de poids
- lésions, fractures osseuses et écorchures de la peau dues à des accidents

Dans des études cliniques réalisées auprès d'enfants, un comportement agressif et des mouvements brusques ont également souvent été signalés.

Occasionnels (peuvent toucher jusqu'à 1 personne traitée sur 100) :

- réactions allergiques comme l'urticaire
- sédentarité
- tachycardie
- gonflements pouvant toucher le visage, le tronc et les membres.
- résultats d'analyses de sang anormaux indiquant des troubles de la fonction hépatique.
- atteinte psychologique
- chute
- augmentation de la glycémie (le plus souvent observée chez les diabétiques)
- inquiétude chronique et mouvements involontaires et non contrôlés (agitation)
- troubles de la déglutition

Rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne traitée sur 1000) :

- perte de connaissance
- diminution de la glycémie (le plus souvent observée chez les diabétiques)
- difficultés respiratoires, respiration superficielle (dépression respiratoire)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

- réaction allergique grave, potentiellement mortelle, y compris : difficultés respiratoires, gonflement des lèvres, de la gorge et de la langue, ainsi que tension artérielle basse (hypotension) requérant une prise en charge médicale d'urgence (choc anaphylactique).
- devenir dépendant de GabaLiquid GeriaSan (« dépendance au médicament »)

Après l'arrêt d'un traitement à court ou à long terme par GabaLiquid GeriaSan, vous devez savoir que vous pouvez présenter certains effets indésirables appelés « syndrome de sevrage » (voir « Si vous arrêtez de prendre GabaLiquid GeriaSan »).

Après la commercialisation de GabaLiquid GeriaSan, les effets indésirables suivants ont été rapportés :

- nombre réduit de plaquettes (cellules responsables de la coagulation du sang)
- pensées suicidaires, hallucinations
- troubles moteurs comme les tressaillements, les mouvements brusques, la rigidité
- acouphènes
- coloration jaunâtre de la peau et des yeux (jaunisse), hépatite
- insuffisance rénale aiguë, incontinence
- augmentation du tissu mammaire, augmentation du volume mammaire
- symptômes de sevrage lors d'un arrêt soudain de la prise de gabapentine (anxiété, troubles du sommeil, nausées, douleurs, transpiration), douleurs au niveau de la poitrine
- dégradation des fibres musculaires (rhabdomyolyse)
- modification des résultats d'analyses de sang (créatine phosphokinase élevée)
- troubles sexuels, y compris l'incapacité à avoir un orgasme, éjaculation tardive)
- taux de sodium bas dans le sang

Autres effets secondaires potentiels :

Le 4-hydroxybenzoate de méthyle sodique (Ph. Eur.) et le 4-hydroxybenzoate de propyle sodique (Ph. Eur.) peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, même retardées.

L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver GabaLiquid GeriaSan

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur l'étiquette de date de péremption. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (2–8 °C).

Après la première ouverture : ne pas conserver au-dessus de 25 °C.

Durée de conservation après ouverture du flacon : 1 mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient GabaLiquid GeriaSan ?

- La substance active est la gabapentine.
Chaque millilitre (ml) de solution buvable contient 50 mg de gabapentine.
- Les autres composants sont
4-hydroxybenzoate de méthyle sodique (Ph. Eur.) (E 219)
4-hydroxybenzoate de propyle sodique (Ph. Eur.) (E 217)
Propylène glycol (E 1520)

Carmellose sodique (Ph. Eur.) (E 466)

Acésulfame de potassium (E 950)

Arôme orange (contient de l'éthanol (alcool), du propylène glycol (E 1520) et de l'alcool benzylique)

Solution d'acide chlorhydrique à 17 % (pour ajuster le pH)

Eau purifiée

Aspect de GabaLiquid GeriaSan et contenu de l'emballage extérieur ?

GabaLiquid GeriaSan est une solution transparente incolore buvable au goût orange.

GabaLiquid GeriaSan est disponible en flacons dotés d'un bouchon inviolable avec sécurité enfants. L'emballage contient une seringue de dosage de 10 ml graduée par incréments de 0,5 ml et un adaptateur de flacon.

GabaLiquid GeriaSan est disponible en emballages de 150 ml et 3 x 150 ml.

Il se peut que tous les conditionnements ne soient pas commercialisés.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH

Von-Humboldt-Str. 1

64646 Heppenheim

Allemagne

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est Décembre 2022.

1691600919G01