

## **RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES**

**Pr PRIMIDONE**

**Primidone en comprimés USP**

**125 mg et 250 mg**

**Classe thérapeutique**

**Anticonvulsivant**

**AA PHARMA INC.  
1165 Creditstone Road, Unit #1  
Vaughan, Ontario  
L4K 4N7  
Numéro de contrôle : 179553**

**DATE DE RÉVISION :  
30 juin 2015**

## **Pr**PRIMIDONE

### **Primidone en comprimés USP**

## **CLASSE THÉRAPEUTIQUE**

### **Anticonvulsivant**

## **INDICATIONS**

**Pour la maîtrise des crises tonico-cloniques (« grand mal ») et des crises psychomotrices. Peut être administré seul ou en association avec d'autres anticonvulsivants.**

## **CONTRE-INDICATIONS**

- Hypersensibilité aux dérivés de l'acide barbiturique, à tout ingrédient contenu dans la préparation ou à une composante du contenant.
- Porphyrurie, dépression respiratoire grave ou insuffisance pulmonaire, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, apnée du sommeil, risque de suicide, alcoolisme, dépendance à un médicament ou douleur non maîtrisée (une stimulation paradoxale peut se produire).

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux patients présentant une myasthénie grave, une dépression du système nerveux central, ou une insuffisance hépatique ou rénale, ainsi qu'aux patients qui tendent à faire de l'hyperkinésie.

Des doses plus faibles sont requises chez les patients incapables afin de prévenir la sédation excessive.

L'arrêt brusque des médicaments antiépileptiques peut précipiter un état de mal épileptique.

L'arrêt du traitement doit se faire avec prudence et de manière graduelle.

### **Troubles osseux**

L'emploi prolongé d'antiépileptiques tels que la carbamazépine, le phénobarbital (principal métabolite de PRIMIDONE), la phénytoïne, la primidone, l'oxcarbazépine, la lamotrigine et le valproate de sodium, est associé à un risque de diminution de la densité minérale osseuse pouvant entraîner l'affaiblissement et la fragilité des os. Dans de tels cas, il faut envisager d'arrêter le traitement par PRIMIDONE.

Rarement, le rachitisme et l'ostéomalacie ont été signalés à la suite de l'usage prolongé du phénobarbital à cause d'un métabolisme accru de la vitamine D (**voir EFFETS INDÉSIRABLES**).

## **Appareil cardiovasculaire**

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux patients atteints d'hypotension ou d'insuffisance cardiaque.

## **Administration concomitante à d'autres médicaments**

L'administration concomitante des substances suivantes doit être évitée dans la mesure du possible à cause du risque d'effets indésirables : alcool, anesthésiques et dépresseurs du SNC et, dans une moindre mesure, acétaminophène, anticoagulants oraux, carbamazépine, contraceptifs oraux, œstrogène, corticostéroïdes, digitaline, digitoxine, antidépresseurs tricycliques, cyclophosphamide, doxycycline, griséofulvine, inhibiteurs de la monoamine-oxydase, phénytoïne, quinidine, valproate sodique et acide valproïque.

## **Dépendance/tolérance**

L'emploi prolongé du phénobarbital (le principal métabolite de la primidone) peut causer une dépendance physique et mentale. Les patients sont susceptibles d'augmenter la dose sans avis médical. Employer PRIMIDONE avec prudence chez les sujets qui présentent des antécédents de toxicomanie/dépendance ou de consommation abusive de certaines substances.

## **Systeme hématologique**

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux patients en choc hémorragique ou aux patients atteints d'anémie grave.

## **Systeme endocrinien et métabolisme**

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux patients présentant un myxoedème et un diabète.

## **Dangers professionnels**

PRIMIDONE peut ralentir les facultés mentales et/ou physiques nécessaires à l'exécution de certaines tâches potentiellement dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou le fonctionnement de certaines machines. La prise concomitante d'alcool et d'autres dépresseurs du SNC peut avoir de forts effets additifs. Les patients doivent en être informés.

## **Troubles psychiatriques**

### Idées et comportement suicidaires

Des idées et comportements suicidaires ont été signalés chez les patients traités par des antiépileptiques pour différentes indications. Tous les patients traités par des antiépileptiques, sans égard à l'indication, doivent faire l'objet d'un suivi afin de déceler tout signe d'idées ou de comportements suicidaires, auquel cas un traitement approprié doit être envisagé. Il faut aviser les patients (et leurs aidants) de consulter un médecin advenant l'apparition de signes d'idées ou de comportement suicidaires. La FDA a mené une méta-analyse d'essais contrôlés par placebo et à répartition aléatoire sur l'emploi d'antiépileptiques pour le traitement de diverses affections; les résultats montrent que le risque d'idées et de comportement suicidaires est légèrement accru chez les patients traités par ces agents. Le mécanisme sous-jacent de ce risque est inconnu. Les essais cliniques contrôlés par placebo inclus dans la méta-analyse portaient sur 43 892 patients. Chez environ 75 % d'entre eux, le traitement visait une affection autre que l'épilepsie et, dans la majorité de ces cas non épileptiques, l'agent (antiépileptique ou placebo) était administré en monothérapie. Les patients atteints d'épilepsie représentaient environ 25 % du nombre total de patients traités lors des essais cliniques contrôlés par placebo et, pour la majorité d'entre eux, le traitement (antiépileptique ou placebo) était administré comme adjuvant à d'autres antiépileptiques (autrement dit, les sujets des deux groupes recevaient au moins un

antiépileptique). Par conséquent, le faible accroissement du risque d'idées et de comportement suicidaires observé lors de la méta-analyse (0,43 % chez les patients sous antiépileptiques vs 0,24 % chez les patients sous placebo) relève largement des résultats obtenus chez les sujets qui recevaient une monothérapie (antiépileptique ou placebo) visant une affection autre que l'épilepsie. Le schéma de l'étude ne permet pas d'estimer le risque d'idées et de comportements suicidaires chez les patients épileptiques qui prennent des antiépileptiques, à la fois parce que cette population est minoritaire dans l'étude et que l'ajout de traitements antiépileptiques supplémentaires dans les deux groupes fausse la comparaison médicament-placebo.

### **Appareil respiratoire**

PRIMIDONE doit être administré avec prudence aux patients présentant des difficultés respiratoires ou après l'administration récente d'autres dépresseurs respiratoires.

### **Réactions dermatologiques graves**

De rares rapports de pharmacovigilance font état de réactions cutanées graves et parfois mortelles, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) avec PRIMIDONE. Il est généralement accepté que le taux d'effets rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance est sous-estimé à cause des sous-déclarations. La récurrence de réactions cutanées graves suivant une deuxième administration de PRIMIDONE a déjà été rapportée. Par conséquent, si un patient présente une réaction cutanée pendant le traitement par PRIMIDONE, envisager d'arrêter en permanence le traitement par PRIMIDONE et de le remplacer par un autre traitement.

### **Population particulière**

#### Femmes enceintes

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux femmes enceintes. Des rapports récents font état d'une forte association entre l'emploi des anticonvulsivants chez les femmes atteintes d'épilepsie et la fréquence élevée d'anomalies congénitales chez leurs enfants. On a rapporté plusieurs cas d'emploi de PRIMIDONE en association avec d'autres anticonvulsivants, mais sa tératogénicité n'a pas été démontrée de manière concluante. Il est possible que d'autres facteurs, p. ex. des facteurs génétiques de l'état épileptique, puissent en partie expliquer la fréquence accrue des anomalies congénitales. Les données indiquent aussi que la majorité des mères traitées par des anticonvulsivants ont des nourrissons normaux. En plus des rapports d'incidence accrue des malformations congénitales comme le bec-de-lièvre ou la fente palatine, et de malformations cardiaques chez les enfants nés de mères traitées par le phénobarbital ou d'autres antiépileptiques, des cas de syndrome fœtal provoqué par l'hydantoïne ont été signalés. Ce syndrome consiste en un déficit de croissance prénatal, une microcéphalie et une déficience mentale chez les enfants dont la mère a pris du phénobarbital, de la phénytoïne, de l'alcool ou de la triméthadione. Ces caractéristiques sont cependant toutes liées entre elles et sont souvent associées à un retard de croissance intra-utérin dont les causes sont inconnues.

On ne doit pas interrompre l'administration de PRIMIDONE chez les patients qui reçoivent ce médicament pour prévenir l'apparition de crises majeures, car il y aurait alors un risque élevé de précipiter un état de mal épileptique avec hypoxie, et un risque tant pour la mère que pour le fœtus. Si le médicament est administré pour des crises mineures, le risque de l'arrêt du traitement avant ou durant la grossesse doit être évalué par rapport au risque d'anomalies congénitales du cas particulier et à la lumière des antécédents familiaux. Cependant, il n'est pas garanti avec certitude que même les crises mineures ne posent pas certains dangers pour l'embryon ou le fœtus en développement.

Lorsqu'une patiente prenant PRIMIDONE devient enceinte ou prévoit de le devenir, ou lorsqu'on doit instaurer un traitement par PRIMIDONE au cours d'une grossesse, il faut bien peser les avantages éventuels du traitement par rapport à ses risques, en particulier durant les trois premiers mois de grossesse.

L'hémorragie néonatale, avec anomalie de la coagulation ressemblant à un déficit en vitamine K, a été décrite dans les 24 heures suivant la naissance chez des nouveau-nés dont la mère prenait PRIMIDONE ou d'autres anticonvulsivants. Il a été montré que la vitamine K prévenait ou corrigeait cette anomalie, et on a recommandé de l'administrer à la mère avant l'accouchement, ainsi qu'au nouveau-né après la naissance. Les femmes enceintes traitées par des anticonvulsivants doivent recevoir un traitement prophylactique par la vitamine K un mois avant et pendant l'accouchement, de même que le nouveau-né après la naissance.

Le déficit en acide folique, qui se produit pendant la grossesse, peut contribuer à la fréquence accrue d'anomalies congénitales chez les enfants dont la mère prenait des antiépileptiques. Comme de nombreux autres antiépileptiques, PRIMIDONE peut contribuer au déficit en acide folique ou l'aggraver. On recommande d'administrer des suppléments d'acide folique avant et pendant la grossesse.

Le médecin doit tenir compte de tous les points ci-dessus au moment de traiter et de prendre en charge les femmes épileptiques en âge de procréer. La dose quotidienne totale de PRIMIDONE ne doit pas dépasser 2 g. Étant donné que le traitement par PRIMIDONE dure généralement de longues périodes, une formule sanguine complète et de multiples analyses séquentielles (p. ex. SMA-12) doivent être effectuées tous les six mois.

Des symptômes de sevrage au phénobarbital (un métabolite actif majeur de PRIMIDONE) sont survenus chez les nouveau-nés exposés au médicament *in utero*, et peuvent être caractérisés par une hypotonie, de l'irritabilité et des vomissements.

### Allaitement

Il est démontré que chez les mères traitées par PRIMIDONE, le médicament ou ses métabolites apparaissent dans le lait en quantité substantielle. Par conséquent, les avantages de l'allaitement doivent être évalués par rapport aux risques possibles de ce traitement chez le nourrisson; il faut décider d'arrêter l'allaitement ou d'arrêter le traitement par PRIMIDONE en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère. Étant donné que les tests de dépistage de PRIMIDONE dans les liquides biologiques sont trop complexes pour être effectués dans un laboratoire clinique courant, on suggère de considérer toute somnolence ou tout assoupissement inhabituel du nouveau-né allaité chez une mère traitée par PRIMIDONE comme une indication d'arrêter l'allaitement. À l'arrêt de l'allaitement, il est possible que des symptômes de sevrage apparaissent chez le nourrisson.

### Personnes âgées

Des doses inférieures sont requises chez les patients âgés afin de prévenir la somnolence excessive.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Les effets indésirables tendent à disparaître pendant la poursuite du traitement ou après réduction de la posologie. La survenue des effets suivants, en particulier au début du programme thérapeutique, a été rapportée :

### **Troubles du système nerveux**

Ataxie, diplopie, nystagmus. La somnolence est fréquente, notamment en début de traitement. De légères atteintes de la concentration, du jugement, de la mémoire et des capacités motrices fines peuvent se produire. L'exacerbation d'une douleur préexistante peut survenir. Des troubles du sommeil, des étourdissements, des vertiges, des maux de tête et une dépression peuvent se produire. Les patients souffrant d'une douleur non maîtrisée peuvent présenter une euphorie paradoxale, de l'exaltation, une excitation et de la confusion. Chez les enfants, l'hyperactivité n'est pas rare; des troubles de comportement et un déficit cognitif peuvent survenir. Les patients âgés peuvent présenter de l'excitation, une confusion ou une dépression.

### **Troubles gastro-intestinaux**

Douleur épigastrique, nausée, vomissements, diarrhée et constipation.

### **Troubles généraux et au point d'administration**

Fatigue, œdème. Rarement, des effets secondaires persistants ou graves peuvent nécessiter l'arrêt du médicament.

### **Système hématologique**

Anémie mégaloblastique. En général, l'anémie répond à l'acide folique à 15 mg par jour, sans nécessiter d'arrêter le traitement. L'agranulocytose et la thrombocytopénie sont rares.

### **Troubles hépatobiliaires**

Des réactions allergiques graves peuvent provoquer une jaunisse due à une dégénérescence du foie. L'hépatite toxique est rare.

### **Troubles du système immunitaire**

Œdème au visage. Les réactions d'hypersensibilité surviennent plus fréquemment chez les patients ayant des antécédents d'asthme, d'urticaire ou d'œdème de Quincke.

### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Anorexie. Le phénobarbital (un métabolite actif majeur de PRIMIDONE) peut augmenter les besoins en vitamine D, possiblement en augmentant le métabolisme de la vitamine D par induction enzymatique. Rarement, l'utilisation prolongée de phénobarbital a provoqué de l'ostéomalacie et du rachitisme (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Troubles psychiatriques**

Hyperirritabilité, troubles émotionnels

### **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux**

Dépression respiratoire.

### **Troubles de l'appareil reproducteur et mammaires**

Impuissance

### **Troubles rénaux et urinaires**

La polyurie et la soif surviennent rarement.

### **Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés**

Éruption cutanée (vésiculaire ou érythémateuse). La dermatite exfoliative et l'érythème polymorphe sont rares. Des éruptions cutanées morbilliformes sont parfois rapportées.

### Réactions dermatologiques graves

De rares rapports de pharmacovigilance font état de réactions cutanées graves et parfois mortelles, y compris le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) avec PRIMIDONE. Il est généralement accepté que le taux d'effets rapportés dans le cadre de la pharmacovigilance est sous-estimé à cause des sous-déclarations. La récurrence de réactions cutanées graves suivant une deuxième administration de PRIMIDONE a déjà été rapportée.

### **Divers**

Exacerbation de la porphyrie (voir CONTRE-INDICATIONS).

### **Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**

Certains rapports font état d'une diminution de la densité minérale osseuse, d'une ostéopénie, d'une ostéoporose et de fractures chez les patients suivant un traitement antiépileptique à long terme.

### **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

La plupart des interactions médicamenteuses ont été rapportées avec le phénobarbital, mais étant donné que ce dernier est le principal métabolite actif de PRIMIDONE, les interactions médicamenteuses suivantes s'appliquent probablement à PRIMIDONE. Le phénobarbital étant un inducteur des isoenzymes du cytochrome P450, le CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4, il peut augmenter la clairance de nombreux médicaments métabolisés par le foie. Cette clairance accrue peut entraîner : i) une diminution ou une perte d'efficacité du ou des autres médicaments; ii) une augmentation de l'effet ou de la toxicité franche du ou des autres médicaments à l'arrêt de PRIMIDONE. Lorsqu'on ajoute ou soustrait un barbiturique au schéma thérapeutique d'un patient, il faut surveiller de près la pharmacothérapie de façon à pouvoir apporter les ajustements posologiques nécessaires.

### Anticoagulants oraux

Le métabolisme des anticoagulants coumariniques peut être accéléré, ce qui diminue l'effet anticoagulant. De même, si le traitement par PRIMIDONE est arrêté dans le cadre d'un schéma anticoagulant stable, la réponse hypoprothrombinémique risque de beaucoup augmenter et d'entraîner des complications hémorragiques. Les temps de prothrombine doivent être surveillés de près lorsque PRIMIDONE est ajouté ou soustrait à un schéma incluant des anticoagulants oraux.

### Anticonvulsivants

**Phénytoïne** : Lorsque PRIMIDONE est administré avec la phénytoïne, les concentrations de phénytoïne ou de phénobarbital peuvent augmenter, diminuer ou rester inchangées. Tandis que PRIMIDONE peut accélérer le métabolisme de la phénytoïne, il peut aussi le ralentir, car les deux médicaments entrent en concurrence dans les mêmes voies métaboliques. **Acide valproïque** : L'administration concomitante d'acide valproïque et de PRIMIDONE peut augmenter les taux de phénobarbital et causer une sédation excessive. **Carbamazépine** : Lorsque PRIMIDONE et la carbamazépine sont pris ensemble, il se peut que le métabolisme de la carbamazépine augmente et que ses concentrations plasmatiques diminuent. La signification clinique de cette interaction est inconnue.

### Antidépresseurs

**Inhibiteurs de la MAO :** Les inhibiteurs de la MAO peuvent inhiber le métabolisme de PRIMIDONE et accroître les effets dépressifs sur le SNC. **Agent tricyclique :** Le phénobarbital peut augmenter le métabolisme des antidépresseurs tricycliques et atténuer leur effet. Les concentrations plasmatiques des agents tricycliques doivent être surveillées si possible, notamment chez les patients qui ne répondent pas aux posologies standard d'antidépresseurs. La prise des deux médicaments en concomitance peut occasionner des effets dépressifs respiratoires additifs.

### Dépresseurs du SNC

La prise concomitante de PRIMIDONE et d'alcool, de benzodiazépines et d'autres dépressifs du SNC peut entraîner une dépression excessive du SNC.

### Corticostéroïdes

PRIMIDONE peut augmenter le métabolisme des corticostéroïdes. L'exacerbation de l'asthme et d'autres maladies peut se produire si PRIMIDONE est ajouté à des schémas contenant des corticostéroïdes.

### Contraceptifs oraux

PRIMIDONE peut accélérer le métabolisme des composants œstrogéniques et progestatifs des contraceptifs, et provoquer ainsi une diminution de leur efficacité qui peut se manifester ou non par l'apparition de saignements intermenstruels. Il serait conseillé d'utiliser d'autres formes de contraceptifs.

### Divers

Il a été rapporté que le phénobarbital augmentait le métabolisme et diminuait par conséquent l'efficacité des agents suivants : griséofulvine, digitoxine et doxycycline.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

Des doses inférieures sont requises chez les patients âgés et les patients incapacités afin de prévenir la sédation excessive.

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

<b>Semaine</b>	<b>Adultes et enfants de plus de 8 ans</b>	<b>Enfants de moins de 8 ans</b>
<b>1</b>	<b>250 mg hs (au coucher)</b>	<b>125 mg hs (au coucher)</b>
<b>2</b>	<b>250 mg 2 f.p.j. (le matin et le soir)</b>	<b>125 mg 2 f.p.j. (le matin et le soir)</b>
<b>3</b>	<b>250 mg 3 f.p.j.</b>	<b>125 mg 3 f.p.j.</b>
<b>4</b>	<b>250 mg 4 f.p.j.</b>	<b>125 mg 4 f.p.j.</b>

Il faut plusieurs jours avant de pouvoir évaluer l'efficacité thérapeutique d'un schéma posologique. Si nécessaire, poursuivre des augmentations hebdomadaires similaires jusqu'à la maîtrise des crises. Il n'est pas recommandé de dépasser une dose quotidienne de 2 g. Si les patients reçoivent déjà d'autres anticonvulsifs, l'intervalle posologique habituel de



PRIMIDONE chez les adultes et les enfants de huit ans et plus est compris entre 125 mg et 1 500 mg par jour en doses fractionnées. On augmente graduellement la posologie de PRIMIDONE pendant qu'on diminue graduellement celle du ou des autres médicaments. Si l'objectif est une monothérapie par PRIMIDONE, la transition ne doit pas se faire en moins de deux semaines.

### **Dose oubliée**

Si un patient oublie une dose ou plus, il doit prendre une seule dose dès qu'il s'en souvient. Après avoir pris la dose oubliée, suffisamment de temps doit s'écouler avant de prendre la dose suivante de manière à ne pas dépasser la dose quotidienne maximale recommandée de 2 g. Par la suite, le schéma posologique habituel peut être repris.

### **SURDOSAGE**

Pour traiter un surdosage présumé, le patient doit communiquer avec le centre antipoison de sa région.

Comme c'est le cas pour l'intoxication aux barbituriques, un traitement de soutien général est recommandé.

### **Symptômes**

Comme pour l'intoxication au phénobarbital (le principal métabolite de PRIMIDONE), le surdosage aigu par PRIMIDONE affecte essentiellement le SNC et l'appareil cardiovasculaire. Un surdosage léger ressemble à l'intoxication alcoolique. Les symptômes possibles sont les suivants : somnolence, confusion, stupeur, dépression respiratoire, ataxie, réflexes lents ou absents, hypothermie précoce, fièvre tardive, dépression cardiovasculaire avec hypotension, insuffisance rénale, arythmies cardiaques, œdème pulmonaire, pneumonie par aspiration, bulles aux points de pression et diminution de la motilité gastro-intestinale. Le surdosage grave peut progresser jusqu'au choc, au coma et à la mort.

Les doses qui provoquent une toxicité varient beaucoup entre les patients et dépendent de la prise concomitante d'autres médicaments et des comorbidités sous-jacentes du patient. La dose létale de phénobarbital serait de 5 g.

La dose la plus faible de phénobarbital qui a entraîné une mortalité est de 1,41 g.

D'après les publications, la dose aiguë la plus élevée de phénobarbital qui n'a pas entraîné de mortalité était de 27 g, ce qui correspondait à 253 µg/mL de phénobarbital dans le plasma humain.

L'ingestion à long terme de phénobarbital entraîne l'apparition d'une tolérance; des doses importantes peuvent être consommées sans causer de toxicité manifeste. Une intoxication grave peut se produire avec des quantités moindres de phénobarbital lorsque ce dernier est associé à de l'alcool ou à d'autres médicaments déprimeurs du SNC.

### **Traitement**

Le traitement de soutien général est recommandé.

Les patients qui ont ingéré un surdosage de phénobarbital ont souvent besoin de soutien respiratoire et hémodynamique. Cela peut inclure une intubation, une ventilation, des bolus de solutés isotoniques i.v. et des perfusions inotropes. Une fois que les voies respiratoires du patient sont protégées, il faut administrer du charbon activé pour réduire au minimum l'absorption du phénobarbital administré par voie orale. L'administration de plusieurs doses de charbon activé stimule l'élimination du phénobarbital, mais aucune donnée ne prouve qu'il améliore en fait les issues cliniques comme la durée de l'intubation. Chez les patients dont les fonctions rénale et cardiaque sont normales, l'alcalinisation urinaire stimule aussi l'élimination du phénobarbital. De même, il n'a pas été démontré que l'alcalinisation urinaire améliorerait les issues cliniques.

### **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

<b>Forme posologique et dosage</b>	<b>Ingrédient médicinal</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>	<b>Description et emballage</b>
Comprimés de 125 mg	PRIMIDONE USP	Dioxyde de silice colloïdale, croscarméllose sodique, stéarate de magnésium, méthylcellulose	Comprimés ronds, blancs, aplatis, à bords biseautés, portant l'inscription « 125 ». Flacons de 100 comprimés
Comprimés de 250 mg	PRIMIDONE USP	Dioxyde de silice colloïdale, croscarméllose sodique, stéarate de magnésium, méthylcellulose	Comprimés rainurés, ronds, blancs, aplatis, à bords biseautés, portant l'inscription « 250 ». Flacons de 100 comprimés

## **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT**

### **À LIRE POUR UN USAGE SÛR ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DU PATIENT**

#### **<sup>PR</sup>PRIMIDONE**

Primidone en comprimés USP

Veillez lire attentivement le contenu avant que vous ou votre enfant commencez à prendre **PRIMIDONE**, et chaque fois que vous renouvelez une ordonnance. Comme cette notice est un résumé, elle ne contient pas tous les renseignements sur ce médicament. Veuillez vous adresser à votre médecin au sujet de votre état de santé ou de celui de votre enfant, de votre traitement ou de son traitement, et pour savoir si de nouveaux renseignements ont été publiés sur **PRIMIDONE**.

#### **Raisons d'utiliser PRIMIDONE**

PRIMIDONE est utilisé pour maîtriser les crises de grand mal et les crises psychomotrices. Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres antiépileptiques.

#### **Mode d'action de PRIMIDONE**

Le mode d'action de PRIMIDONE n'est pas tout à fait connu.

#### **Quels sont les ingrédients de PRIMIDONE?**

Ingrédient médicamenteux : Primidone

Ingrédients non médicamenteux : méthylcellulose, croscarméllose, stéarate de magnésium et dioxyde de silice colloïdale

#### **Formes posologiques de PRIMIDONE :**

Comprimés de 125 mg ou 250 mg.

#### **N'utilisez pas PRIMIDONE si vous ou votre enfant :**

- êtes allergiques à l'ingrédient actif, la primidone, au phénobarbital ou à tout autre ingrédient;
- présentez les symptômes ou problèmes suivants :
  - porphyrie (trouble génétique pouvant causer des problèmes au système nerveux, au sang et à la peau);
  - des problèmes de poumons ou une dépression respiratoire grave;
  - des problèmes de foie ou de reins;
  - des pauses respiratoires pendant le sommeil;
  - un risque de suicide;
  - une dépendance à l'alcool;
  - une dépendance à une substance;
  - une douleur non maîtrisée.

**Afin d'éviter les effets secondaires et d'assurer l'usage adéquat du médicament, faites savoir à votre professionnel de la santé tout problème ou état de santé que vous ou votre enfant présentez AVANT de prendre PRIMIDONE, y compris si vous ou votre enfant :**

- avez déjà eu une éruption cutanée ou une réaction inhabituelle pendant la prise de PRIMIDONE ou d'un autre médicament antiépileptique;
- avez des problèmes de foie ou de reins. Il se peut que votre médecin ajuste la dose du médicament.

- buvez de l'alcool. La consommation d'alcool avec PRIMIDONE pourrait vous rendre moins alerte et aggraver des sentiments de colère, de confusion ou de tristesse;
- êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir; vous ne devez prendre PRIMIDONE pendant la grossesse que si votre médecin vous le prescrit;
  - si vous devenez enceinte pendant que vous prenez PRIMIDONE, parlez à votre professionnel de la santé de l'inscription au registre des grossesses NAAED (*North American Antiepileptic Drug*). Le but de ce registre est de recueillir des renseignements sur l'innocuité des médicaments antiépileptiques durant la grossesse. Vous pouvez vous inscrire à ce registre de grossesses en appelant le 1-888-233-2334. Des renseignements sur ce registre peuvent également être trouvés sur le site Web suivant : <http://www.aedpregnancyregistry.org/>.
- Vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. L'allaitement pendant le traitement par PRIMIDONE n'est pas recommandé.
- Vous prenez un contraceptif.
  - PRIMIDONE peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux comme « la pilule ».
  - Utiliser d'autres types de contraceptifs sûrs et efficaces pendant le traitement par PRIMIDONE.
  - Vous devez employer d'autres formes contraceptives jusqu'à la fin de votre cycle menstruel après l'arrêt du traitement.
- Vous présentez l'une des maladies ou affections suivantes :
  - Crises qui se propagent dans tout le cerveau.
  - Problèmes cardiaques
  - Hypothyroïdie (faible taux d'hormone thyroïdienne dans l'organisme)
  - Myasthénie grave (maladie chronique causant une faiblesse musculaire grave)
  - Dépression du système nerveux central
  - Faible tension artérielle
  - Anémie grave (faible taux de globules rouges)
  - Choc hémorragique (choc dû à un saignement)
  - Asthme (respiration sifflante ou suffocation due à un spasme dans les voies respiratoires)
  - Diabète
  - Tendances à l'hyperkinésie (mouvements musculaires anormalement stimulés, parfois incontrôlables)

#### **Autres mises en garde à connaître :**

- Si vous prenez PRIMIDONE régulièrement sur une longue période, il peut causer une dépendance mentale et physique.
- L'arrêt soudain de ce médicament peut causer des effets secondaires indésirables. Votre médecin devra arrêter votre traitement lentement et attentivement.
- Posez des questions à votre médecin au sujet des signes et des symptômes de réactions cutanées potentiellement mortelles, incluant le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ, une réaction cutanée se manifestant par une éruption et des ampoules) et la nécrolyse épidermique toxique (NET, une éruption souvent accompagnée d'ampoules, de lésions et de pelage de la peau), qui ont été rapportés avec l'emploi de PRIMIDONE. Surveillez de près l'apparition de réactions cutanées. Le plus souvent, le SSJ et la NET apparaissent pendant les premières semaines de traitement. Si les symptômes ou les signes du SSJ ou de la NET apparaissent, il faut arrêter le traitement par PRIMIDONE et consulter d'urgence un médecin. Pour bien prendre en charge le SSJ et la NET, il faut les détecter rapidement et arrêter immédiatement le traitement médicamenteux (voir ci-dessous le tableau « Effets secondaires graves et mesures à prendre »).

**DURANT le traitement par PRIMIDONE, faites savoir à votre médecin si vous ou votre enfant avez :**

- Des pensées de suicide ou d'automutilation.
- Une vision anormale (vision trouble ou double).

**Conduite automobile et fonctionnement de machines :**

Avant d'effectuer des tâches qui nécessitent une attention spéciale, attendez de savoir comment vous réagissez à PRIMIDONE. Il se peut que vous présentiez des étourdissements ou une somnolence. Faites attention d'éviter les blessures ou les chutes accidentelles.

**Faites savoir à votre professionnel de la santé tous les médicaments que vous ou votre enfant prenez, ce qui comprend tout médicament, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments de la médecine parallèle.**

**Voici les agents qui peuvent interagir avec PRIMIDONE :**

- La pilule contraceptive.
- Les autres antiépileptiques, y compris la phénytoïne, l'acide valproïque et la carbamazépine.
- Les anticoagulants coumariniques oraux.
- Les antidépresseurs, les inhibiteurs de la MAO (p. ex. isocarboxazide, moclobémide ou linézolide, etc.).
- Les antidépresseurs tricycliques (p. ex. clomipramine, imipramine ou nortriptyline, amitriptyline).
- Les déprimeurs du SNC, incluant l'alcool et les benzodiazépines.
- Les corticostéroïdes (p. ex. la béclo méthasone, le furoate de bluticasone, etc.).
- La griséofulvine (un antifongique).
- La digitoxine.
- La doxycycline (un antibiotique).
- La kétamine.
- Les anesthésiques.
- Dans une moindre mesure : l'acétaminophène, l'œstrogène, la digitaline, la digitoxine, le cyclophosphamide, la doxycycline, la quinidine et la vitamine D.

**Comment prendre PRIMIDONE :**

- **N'arrêtez pas de prendre PRIMIDONE sans l'autorisation de votre médecin.** L'arrêt soudain de PRIMIDONE peut causer des problèmes graves, y compris des crises inarrêtables. Votre médecin vous dira si vous ou votre enfant pouvez arrêter de prendre ce médicament.

**Dose habituelle :**

Semaine	Adultes et enfants de plus de 8 ans	Enfants de moins de 8 ans
1	250 mg au coucher	125 mg au coucher
2	250 mg une fois le matin et une fois le soir	125 mg une fois le matin et une fois le soir
3	250 mg trois fois par jour	125 mg trois fois par jour
4	250 mg quatre fois par jour	125 mg quatre fois par jour

**Surdosage :**

Si vous croyez avoir pris trop de PRIMIDONE, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne ressentez aucun symptôme.

### Dose oubliée :

Si vous ou votre enfant omettez une dose, prenez-la ou donnez-la-lui dès que vous vous en souvenez. Après avoir pris la dose manquée, laissez s'écouler suffisamment de temps entre cette dose et la dose suivante pour vous assurer de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée qui est de 2 000 mg. Le lendemain, vous pouvez reprendre le schéma posologique habituel.

### Quels sont les effets secondaires possibles de PRIMIDONE?

La liste suivante n'inclut pas tous les effets secondaires que vous pourriez présenter pendant le traitement par PRIMIDONE. Si vous ou votre enfant présentez un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste, communiquez avec votre médecin. Veuillez lire également la section des mises en garde et précautions.

Les effets secondaires le plus souvent associés à PRIMIDONE sont :

- Somnolence/assoupissement, sentiment d'épuisement/de fatigue
- Maux de tête, étourdissements avec sensation de vertige
- Nausées/vomissements
- Sommeil interrompu
- Dépression
- Diarrhée, constipation
- Sentiment inhabituel ou imprévu de joie, de bonheur, d'excitation et de confusion
- Hypotension (faible tension artérielle)
- Hyperactivité chez l'enfant
- Confusion « résiduelle », surtout chez les personnes âgées (somnolence le lendemain de la prise d'une dose)
- Tremblements

Autres effets secondaires possibles associés à l'emploi de PRIMIDONE :

- Augmentation/aggravation d'une douleur préexistante
- Douleur épigastrique (douleur à la partie supérieure de l'abdomen)

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>				
<b>Symptôme ou effet</b>		<b>Parlez à votre professionnel de la santé</b>		<b>Consultez immédiatement un médecin</b>
		<b>Cas graves seulement</b>	<b>Tous les cas</b>	
<b>Fréquent</b>	Faible taux de sodium dans le sang (symptômes de manque d'énergie, de confusion, de secousses musculaires ou de convulsions)		X	

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme ou effet</b>	<b>Parlez à votre professionnel de la santé</b>		<b>Consultez immédiatement un médecin</b>
	<b>Cas graves seulement</b>	<b>Tous les cas</b>	
	Problèmes au système nerveux (symptômes comme les étourdissements, des troubles de la marche ou de la coordination, sommeil et fatigue, difficultés à se concentrer, problèmes de vision, etc.).		X
	Allergies (symptômes comme la fièvre, éruption cutanée et enflure des ganglions lymphatiques, et pouvant être associés à des symptômes touchant d'autres organes, p. ex. le foie).		X
<b>Peu fréquent</b>	Problèmes de foie (symptômes comme jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, nausées ou vomissements, perte d'appétit, douleur au ventre, urine foncée [brunâtre], etc.).		X
	Pensées suicidaires ou d'automutilation.		X
	Dépression respiratoire (respiration superficielle lente et faible)		X

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>				
<b>Symptôme ou effet</b>		<b>Parlez à votre professionnel de la santé</b>		<b>Consultez immédiatement un médecin</b>
		<b>Cas graves seulement</b>	<b>Tous les cas</b>	
	Amincissement des os, ramollissement des os, maladie osseuse ou fractures (dans des situations où des personnes en bonne santé ne se fractureraient pas un os, vous pourriez présenter une douleur soudaine à n'importe quel endroit et surtout au poignet, à la colonne vertébrale ou à la hanche. Il pourrait s'agir d'une fracture.)		X	
	Anomalie du nombre et du type de cellules sanguines (symptômes comme une fatigue inexplicée, une faiblesse, des essoufflements et parfois, l'impression d'être sur le point de s'évanouir, et survenue accrue de bleus, de saignements au nez, de maux de gorge ou d'infections).		X Faites le savoir à votre médecin qui pourrait décider de vous faire passer des analyses de sang.	
<b>Rare</b>	Réactions allergiques graves (symptômes comme enflure au visage, aux yeux, aux lèvres ou à la langue, difficulté à avaler ou à respirer, éruption cutanée).			X



<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>				
<b>Symptôme ou effet</b>		<b>Parlez à votre professionnel de la santé</b>		<b>Consultez immédiatement un médecin</b>
		<b>Cas graves seulement</b>	<b>Tous les cas</b>	
	Un trouble rare et grave se traduisant par une réaction grave de la peau au médicament (syndrome de Stevens-Johnson ou SSJ). Si des symptômes ou des signes de SSJ (p. ex. éruption cutanée souvent accompagnée d'ampoules ou de lésions) apparaissent, il faut arrêter immédiatement le traitement par PRIMIDONE.			X
	Réaction cutanée grave caractérisée par le décollement de la couche cutanée supérieure, comme dans le cas de brûlures (nécrolyse épidermique toxique [NET]). Si des symptômes ou des signes de NET (p. ex. éruption cutanée souvent accompagnée d'ampoules ou de lésions muqueuses, et décollement de la peau) sont présents, il faut arrêter immédiatement le traitement par PRIMIDONE.			X

Si vous ou votre enfant présentez un symptôme gênant ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui s'aggrave suffisamment pour nuire à vos activités quotidiennes, parlez-en à votre médecin.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez contribuer à améliorer l'usage sûr des médicaments par les Canadiens en signalant à Santé Canada les effets secondaires graves et imprévus. Votre déclaration nous permettra d'identifier les nouveaux effets secondaires et à modifier l'information sur l'innocuité du médicament.

#### **Trois manières de déclarer :**

- en ligne, sur le site de [MedEffet](#);
- en téléphonant au 1-866-234-2345 (sans frais);
- en remplissant le Formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et en l'envoyant :
  - par télécopieur au 1-866-678-6789 (sans frais) ou
  - par courriel : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada, indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Vous trouverez des étiquettes de port payé et le formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur sur le site [MedEffet](#).

*REMARQUE : Communiquez avec votre médecin si vous avez besoin d'information sur la manière de prendre en charge vos effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

Conserver à une température ambiante contrôlée (comprise entre 15 °et 30 °C).

Garder ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Si vous souhaitez obtenir plus d'information sur PRIMIDONE :**

- Contactez votre médecin.
- Consultez la monographie du produit complète qui est rédigée à l'intention des professionnels de la santé et qui inclut les renseignements sur le médicament à l'intention du patient en visitant le site Web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>) ou le site Web du fabricant ([www.aapharma.ca](http://www.aapharma.ca)), ou en téléphonant au 1-877-998-9097.

Cette notice a été préparée par AA Pharma inc.

Dernière révision : 30 juin 2015