

Monographie de produit
Avec renseignements destinés aux patient·e·s

PrPRIMIDONE

Comprimés de primidone

Pour utilisation orale

125 mg et 250 mg

USP

Anticonvulsant

AA PHARMA INC.
1165 Creditstone Road, Unité 1
Vaughan, (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr/

Date d'approbation :
2025-10-27

Numéro de contrôle : 298486

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

4 Posologie et administration, 4.1 Considérations posologiques	2025-10
4 Posologie et administration, 4.2 Dose recommandée et modification posologique	2025-10
7 Mises en garde et précautions, Appareil musculosquelettique	2025-10
7 Mises en garde et précautions, Système nerveux	2025-10
7 Mises en garde et précautions, Santé reproductive : Potentiel féminin et masculin	2025-10
7 Mises en garde et précautions, 7.1.1 Grossesse	2025-10
7 Mises en garde et précautions, 7.1.3 Enfants	2025-10

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie	2
Table des matières.....	2
Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé	5
1. Indications	5
1.1. Pédiatrie	5
1.2. Gériatrie.....	5
2. Contre-indications	5
3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes	5
4. Posologie et administration	6
4.1. Considérations posologiques	6
4.2. Dose recommandée et modification posologique	6
4.5. Dose oubliée	6
5. Surdose.....	7
6. Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement	8
7. Mises en garde et précautions	8
Appareil cardiovasculaire	8

Dépendance/tolérance	8
Conduite et utilisation de machines.....	8
Système endocrinien et métabolisme.....	8
Hématologique	9
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique	9
Appareil musculosquelettique	9
Système nerveux.....	9
Fonction psychiatrique.....	10
Fonction rénale	10
Appareil respiratoire	11
Appareil cutané.....	11
7.1. Populations particulières	11
7.1.1. Grossesse.....	11
7.1.2. Allaitement	13
7.1.3. Enfants.....	13
7.1.4. Personnes âgées	14
8. Effets indésirables	14
8.1. Aperçu des effets indésirables.....	14
8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation	15
9. Interactions médicamenteuses	15
9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses	15
9.3. Interactions médicament-comportement	16
9.4. Interactions médicament-médicament	16
9.5. Interactions médicament-aliment	25
9.6. Interactions médicament-plante médicinale	25
9.7. Interactions médicament-tests de laboratoire	25
10. Pharmacologie clinique.....	25
10.1. Mode d'action.....	25
10.2. Pharmacodynamie	26
10.3. Pharmacocinétique	26
11. Conservation, stabilité et mise au rebut.....	28

12. Instructions particulières de manipulation.....	28
Partie 2 : Renseignements scientifiques	29
13. Renseignements pharmaceutiques	29
14. Études cliniques.....	29
15. Microbiologie	29
16. Toxicologie non clinique.....	29
Renseignements destinés aux patient·e·s	31

Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé

1. Indications

PRIMIDONE (comprimés de primidone) est indiqué, seul ou en association avec d'autres anticonvulsivants, pour le contrôle du grand mal et des crises psychomotrices chez les patients âgés de 8 ans et plus.

1.1. Pédiatrie

Enfants (< 8 ans) : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité des PRIMIDONE dans la population pédiatrique n'ont pas été établies; c'est pourquoi Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie.

Enfants (de 8 à 18 ans) : Voir [4.2. Dose recommandée et modification posologique](#) et [7.1.3. Enfants](#).

1.2. Gériatrie

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.1. Considérations posologiques](#) et [7.1.4. Personnes âgées](#).

2. Contre-indications

PRIMIDONE (comprimés de primidone) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, aux dérivés de l'acide barbiturique ou à l'un des ingrédients de la préparation, y compris à l'un des ingrédients non médicinaux ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6. « Formes posologiques, concentrations, composition et emballage »](#).
- Patients souffrant de porphyrie, de dépression respiratoire sévère ou d'insuffisance pulmonaire, d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, d'apnée du sommeil, de potentiel suicidaire, d'alcoolisme, de toxicomanie ou en présence de douleurs incontrôlées (une excitation paradoxale peut être produite).

3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

- **Réactions dermatologiques graves** : On a signalé de rares cas de réactions cutanées graves et parfois mortelles, notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et le syndrome de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) lors de l'utilisation des comprimés de primidone après la commercialisation. Voir [7. Mises en garde et précautions, Appareil cutané](#).

4. Posologie et administration

4.1. Considérations posologiques

- Les doses doivent être individualisées pour offrir un bénéfice maximal. Dans certains cas, des déterminations du taux sanguin sérique de PRIMIDONE peuvent s'avérer nécessaires pour un ajustement optimal de la posologie. Le taux sérique cliniquement efficace de primidone se situe entre 5 et 12 mcg/mL.
- Des doses plus faibles sont nécessaires chez les patients âgés et affaiblis afin d'éviter une sédation excessive.

4.2. Dose recommandée et modification posologique

Tableau 1 - Posologie recommandée et ajustement posologique

Semaine	Adultes et enfants de plus de 8 ans	Enfants de moins de 8 ans
1	250 mg h.s. (au coucher)	125 mg h.s. (au coucher)
2	250 mg 2 f.p.j. (matin et soir)	125 mg 2 f.p.j. (matin et soir)
3	250 mg 3 f.p.j.	125 mg 3 f.p.j.
4	250 mg 4 f.p.j.	125 mg 4 f.p.j.

L'efficacité thérapeutique d'un schéma posologique nécessite plusieurs jours avant de pouvoir être évaluée. Si nécessaire, continuez les augmentations hebdomadaires similaires jusqu'à ce que les crises soient contrôlées. Une dose supérieure à 2 g par jour n'est pas recommandée.

Patients prenant d'autres anticonvulsivants :

Chez les patients recevant déjà d'autres anticonvulsivants, la posologie habituelle de PRIMIDONE chez les adultes et les enfants de 8 ans et plus se situe entre 125 mg et 1 500 mg par jour en doses fractionnées. La posologie de PRIMIDONE est augmentée progressivement tandis que la posologie du ou des autres médicaments est diminuée progressivement. Ce schéma posologique doit être maintenu jusqu'à l'obtention d'un dosage satisfaisant pour l'association, ou jusqu'au retrait complet de l'autre médicament. Lorsque le traitement par PRIMIDONE seul est l'objectif, la transition doit durer au moins deux semaines.

L'arrêt brutal du traitement antérieur peut précipiter un état de mal épileptique. Si le phénobarbital constituait la majeure partie du traitement antérieur, son arrêt et la substitution par PRIMIDONE doivent toutefois se faire sur une période plus courte, afin d'éviter qu'une somnolence excessive n'entrave l'évaluation précise de la posologie optimale de PRIMIDONE.

4.5. Dose oubliée

Si un patient oublie une ou plusieurs doses, il est recommandé qu'il prenne une dose unique dès qu'il s'en souvient. Après avoir pris la dose oubliée, un délai suffisant doit s'écouler avant de

prendre la dose suivante pour garantir que la dose quotidienne maximale recommandée de 2 g ne soit pas dépassée. Ensuite, le schéma posologique normal doit être repris.

5. Surdose

Symptômes

En ce qui concerne l'intoxication au phénobarbital (le principal métabolite de la primidone), un surdosage aigu de PRIMIDONE affecte principalement le SNC et le système cardiovasculaire. Une surdose légère ressemble à une intoxication alcoolique. Somnolence, confusion, stupeur, dépression respiratoire, ataxie, perte de conscience lente ou absence de réflexes, hypothermie précoce, fièvre tardive, dépression cardiovasculaire avec hypotension, insuffisance rénale, arythmies cardiaques, œdème pulmonaire, pneumonie par aspiration, bulles sur les points de pression et diminution de la motilité gastro-intestinale sont tous des symptômes possibles. Un surdosage grave peut évoluer vers un choc, un coma et la mort.

Les doses entraînant une toxicité varient considérablement selon les patients et dépendent de la co-ingestion d'autres médicaments et des comorbidités sous-jacentes du patient. On estime que la dose mortelle de phénobarbital est de 5 g.

La dose la plus faible de phénobarbital ayant entraîné un décès est de 1,41 g.

Selon la littérature, la dose aiguë la plus élevée de phénobarbital n'ayant pas entraîné de décès était de 27 g, ce qui correspond à 253 mcg/mL de phénobarbital dans le plasma humain.

L'ingestion chronique de phénobarbital entraîne le développement d'une tolérance et de fortes doses peuvent être ingérées sans toxicité manifeste. Une toxicité grave peut survenir à des niveaux de phénobarbital inférieurs s'il est associé à de l'alcool ou à d'autres médicaments déprimeurs du SNC.

Traitement

Une thérapie de soutien générale est recommandée. Il n'existe pas d'antidote spécifique.

Les patients ayant ingéré du phénobarbital en surdose nécessitent souvent une assistance respiratoire et hémodynamique. Cela peut inclure l'intubation, la ventilation, des bolus de liquides IV isotoniques et des perfusions d'inotropes. Une fois les voies respiratoires du patient protégées, du charbon actif doit être administré pour minimiser l'absorption du phénobarbital administré par voie orale. L'administration de doses multiples de charbon actif améliore la clairance du phénobarbital, bien qu'il n'existe aucune preuve qu'elle améliore réellement les résultats cliniques tels que la durée de l'intubation. Chez les patients ayant une fonction rénale et cardiaque normale, l'alcalinisation urinaire améliore également la clairance du phénobarbital. De même, il n'a pas été démontré que l'alcalinisation urinaire améliore réellement les résultats cliniques.

En ce qui concerne l'intoxication aux barbituriques, un traitement de soutien général est recommandé.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6. Formes posologiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 2 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé de primidone à raison de 125 mg et 250 mg	Croscarmellose sodique, dioxyde de silicium colloïdal, méthylcellulose, stéarate de magnésium.

Description

Comprimés de PRIMIDONE 125 mg : comprimé blanc, rond, plat et à bord biseauté. Gravé 125 sur un côté, l'autre côté uni. Flacons de 100.

Comprimés de PRIMIDONE 250 mg : comprimé blanc, rond, plat et à bord biseauté. Score gravé sur 250 sur une face, l'autre face est lisse. Flacons de 100.

7. Mises en garde et précautions

Veuillez consulter [3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes.](#)

Appareil cardiovasculaire

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux patients présentant une hypotension ou une insuffisance cardiaque.

Dépendance/tolérance

L'utilisation prolongée de phénobarbital (le principal métabolite de la primidone) peut entraîner une addiction et une dépendance physique. Les patients peuvent augmenter la dose sans avis médical. PRIMIDONE doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de toxicomanie/dépendance ou de toxicomanie.

Conduite et utilisation de machines

PRIMIDONE peut altérer les facultés mentales et/ou diminuer les capacités physiques nécessaires à l'accomplissement de tâches potentiellement dangereuses, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine. L'utilisation concomitante d'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC peut avoir un fort effet additif. Les patients doivent être avertis en conséquence.

Système endocrinien et métabolisme

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux patients atteints de myxoedème et de diabète sucré.

Hématologique

Administer PRIMIDONE avec prudence aux patients en choc hémorragique ou aux patients souffrant d'anémie sévère.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

PRIMIDONE, comme d'autres anticonvulsivants, peut induire des enzymes hépatiques. De ce fait, il existe un risque théorique de lésions hépatiques.

PRIMIDONE doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Une réduction de la dose pourrait être nécessaire.

Appareil musculosquelettique

Troubles osseux : PRIMIDONE peut affecter le métabolisme de la vitamine D, ce qui peut entraîner l'apparition de troubles osseux. L'utilisation à long terme d'antiépileptiques tels que la carbamazépine, le phénobarbital (métabolite principal de la primidone), la phénytoïne, la primidone, l'oxcarbazépine, la lamotrigine et le valproate de sodium sont associés à un risque de diminution de la densité minérale osseuse qui peut entraîner un affaiblissement ou une fragilité des os et donc le développement de l'ostéoporose. Dans de tels cas, l'arrêt du traitement par PRIMIDONE doit être envisagé.

Dans de rares cas, des cas de rachitisme et d'ostéomalacie ont été signalés après une utilisation prolongée de phénobarbital en raison d'un métabolisme accru de la vitamine D. Voir [8.1. Aperçu des effets indésirables, Troubles du métabolisme et de la nutrition](#).

Les patients sous traitement à long terme doivent être surveillés en termes de densité osseuse et une supplémentation en vitamine D doit être envisagée.

Système nerveux

Administer PRIMIDONE avec prudence aux patients atteints de myasthénie grave, de dépression du système nerveux central et aux patients présentant des tendances à l'hyperkinésie.

La PRIMIDONE doit être administrée avec prudence, et des doses plus faibles sont nécessaires chez les patients affaiblis afin d'éviter une sédation excessive.

L'arrêt brutal des médicaments antiépileptiques peut précipiter des crises convulsives et un état de mal épileptique. L'arrêt du traitement par primidone doit être progressif et réalisé sous surveillance médicale. Le risque d'état de mal épileptique est accru chez les personnes ayant des antécédents de consommation chronique d'alcool ou de dépendance à l'alcool.

Aggravation des convulsions : Comme avec d'autres antiépileptiques, certains patients peuvent présenter une aggravation de la fréquence et de la gravité des convulsions (y compris un état de mal épileptique), ou voir apparaître de nouveaux types de convulsions sous primidone. Cela peut indiquer un choix inadéquat du traitement pour le syndrome épileptique, résulter d'une modification du traitement antiépileptique concomitant ou d'une interaction pharmacocinétique, d'une toxicité ou d'une surdose.

Fonction psychiatrique

Idées et comportements suicidaires :

Des idées et comportements suicidaires ont été signalés chez des patients traités par des agents antiépileptiques dans toutes les indications. Tous les patients traités par des médicaments antiépileptiques, quelle que soit l'indication, doivent être surveillés pour détecter tout signe d'idées et de comportements suicidaires et un traitement approprié doit être envisagé. Les patients (et leurs soignants) doivent être informés de consulter un médecin en cas d'apparition de signes d'idées ou de comportements suicidaires.

Une méta-analyse de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis regroupant plusieurs essais à répartition aléatoire, contrôlés par placebo et au cours desquels des antiépileptiques étaient utilisés pour diverses indications a révélé un risque légèrement accru d'idées et de comportements suicidaires chez les patients traités par ces médicaments. Le mécanisme expliquant ce risque n'est pas connu. En tout, 43 892 patients traités dans le cadre des études cliniques contrôlées par placebo ont été inclus dans la méta-analyse. Environ 75 % des patients de ces essais cliniques ont été traités pour des indications autres que l'épilepsie et, dans la majorité de ces cas, le traitement (antiépileptique ou placebo) était administré en monothérapie. Les patients épileptiques représentaient environ 25 % du nombre total de patients traités dans le cadre des essais cliniques contrôlés par placebo, et pour la majorité d'entre eux, le traitement (antiépileptique ou placebo) était administré en traitement d'appoint à d'autres antiépileptiques (autrement dit, les patients des deux groupes ont reçu au moins un antiépileptique). Par conséquent, le risque légèrement accru d'idées et de comportements suicidaires révélé par cette méta-analyse (0,43 % pour les patients prenant au moins un antiépileptique, comparativement à 0,24 % pour les patients prenant le placebo) est fondé en grande partie sur les patients qui recevaient l'antiépileptique ou le placebo en monothérapie pour d'autres indications que l'épilepsie. La méthodologie de l'étude ne permet pas de faire une estimation du risque d'idées et de comportements suicidaires chez les patients épileptiques qui prennent des antiépileptiques puisque, d'une part, cette population représente la minorité de la population de l'étude et que, d'autre part, l'administration d'un antiépileptique comme traitement d'appoint dans les deux groupes de traitement fausse l'interprétation de la comparaison du médicament au placebo chez cette population.

Fonction rénale

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux patients présentant une insuffisance rénale.

Santé reproductive : Potentiel féminin et masculin

Contraception : Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par primidone et pendant deux mois après l'arrêt du traitement. En raison de l'induction enzymatique, la PRIMIDONE peut entraîner une défaillance de l'effet thérapeutique des médicaments contraceptifs oraux. Voir [9.4 Interactions médicamenteuses, Contraceptifs oraux](#).

Il convient d'informer les femmes qu'au moins une méthode de contraception très efficace (comme un dispositif intra-utérin) ou deux formes complémentaires de contraception, dont une

méthode barrière, doivent être utilisées. Les circonstances individuelles doivent être évaluées dans chaque cas, en impliquant le patient dans la discussion, lors du choix de la méthode de contraception.

Appareil respiratoire

PRIMIDONE doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est administré à des patients présentant des difficultés respiratoires ou après l'administration récente d'autres déprimeurs respiratoires et une réduction de la dose est nécessaire.

Appareil cutané

Réactions dermatologiques graves : On a signalé de rares cas de réactions cutanées graves et parfois mortelles, notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), lors de l'utilisation des comprimés de primidone après la commercialisation. Il est généralement admis que le taux de déclaration post-commercialisation est sous-estimé en raison d'une sous-déclaration. Une récurrence de réactions cutanées graves après une nouvelle administration de comprimés de primidone a également été signalée. Les patients doivent être informés des signes et des symptômes et faire l'objet d'une surveillance étroite en cas de réactions cutanées. Le plus souvent, le SSJ ou le NET surviennent au cours des premières semaines de traitement, mais le délai d'apparition du DRESS peut être plus long (par exemple, 6 semaines ou plus après l'instauration du traitement). Par conséquent, si un patient développe une réaction cutanée, des symptômes ou des signes de SSJ, de NET (par exemple, une éruption cutanée progressive souvent accompagnée de cloques ou de lésions muqueuses) ou du syndrome de DRESS pendant le traitement par PRIMIDONE, il convient d'envisager l'arrêt définitif du traitement et le remplacement de PRIMIDONE par un autre traitement. PRIMIDONE ne doit en aucun cas être repris.

7.1. Populations particulières

7.1.1. Grossesse

Afin de fournir des données sur les effets de l'exposition in utéro aux comprimés de PRIMIDONE, il est conseillé aux médecins de recommander aux patientes enceintes prenant des comprimés de PRIMIDONE de s'inscrire au registre nord-américain des grossesses avec antiépileptiques (NAAED). Pour ce faire, les patientes doivent téléphoner elles-mêmes au registre, au numéro sans frais 1 888 233-2334. Des renseignements sur le registre sont offerts sur le site Web <http://www.aedpregnancyregistry.org/>.

Utilisation pendant la grossesse : La comprimés de primidone est largement métabolisée en phénobarbital. Les métabolites du phénobarbital traversent facilement le placenta après administration orale et sont distribués dans tous les tissus fœtaux. Par conséquent PRIMIDONE peut nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte.

Administrer PRIMIDONE avec prudence aux femmes enceintes. Des rapports récents suggèrent fortement une association entre l'utilisation de médicaments anticonvulsivants par les femmes

épileptiques et une incidence élevée de malformations congénitales chez les enfants nés de ces femmes.

Le traitement par primidone et phénobarbital chez les femmes enceintes épileptiques présente un risque pour le fœtus en termes de malformations congénitales majeures et mineures, notamment de malformations craniofaciales et cardiaques congénitales, d'anomalies digitales et, plus rarement, de fente labiale et palatine. Des études menées chez des femmes épileptiques exposées au phénobarbital pendant la grossesse ont révélé un taux de malformations congénitales de 6 à 7 % chez leurs enfants, comparativement au taux habituel observé dans la population générale, qui est de 2 à 3 %. Des études ont montré que le risque de malformations congénitales à la suite d'une exposition *in utero* au phénobarbital dépendait de la dose administrée. Cependant, aucune dose ne s'est avérée sans risque. Par conséquent, on doit utiliser la plus faible dose efficace.

Des effets indésirables sur le développement neurocomportemental ont également été signalés. Les études examinant les effets neurodéveloppementaux du phénobarbital administré avant la naissance étaient pour la plupart peu nombreuses; cependant, des effets négatifs significatifs sur le neurodéveloppement et le QI ont été constatés après une exposition *in utero* et postnatale.

Les données d'une étude de registre suggèrent une augmentation du risque de naissance de nourrissons de petite taille pour l'âge gestationnel ou avec une taille corporelle réduite chez les femmes épileptiques qui ont été exposées au phénobarbital pendant la grossesse par rapport aux femmes exposées à la lamotrigine en monothérapie pendant la grossesse. La primidone étant largement métabolisée en phénobarbital, il existe un risque potentiel pour les nourrissons exposés à la primidone.

Le traitement antiépileptique doit être réévalué régulièrement, en particulier lorsqu'une femme envisage une grossesse. On ne doit pas interrompre PRIMIDONE chez les patientes traitées pour prévenir des crises majeures, car cela risque fort de déclencher un état de mal épileptique avec hypoxie et risques pour la mère et l'enfant à naître. Quant aux médicaments administrés contre les crises mineures, il y a lieu d'évaluer et de comparer les risques de l'interruption du traitement avant ou durant la grossesse aux risques de malformations congénitales dans le cas particulier, compte tenu des antécédents familiaux de la patiente. Cependant, il n'est pas garanti avec certitude que même des crises mineures ne présentent pas de dangers pour l'embryon ou le fœtus en développement. Les antiépileptiques doivent être maintenus pendant la grossesse à la dose efficace la plus faible possible, et une monothérapie doit être privilégiée lorsque cela est indiqué. Un diagnostic prénatal spécialisé, comprenant une échographie détaillée au milieu du trimestre, doit être envisagé.

Si les femmes recevant PRIMIDONE deviennent enceintes, prévoient de devenir enceintes ou si la nécessité d'initier un traitement par PRIMIDONE survient pendant la grossesse, les bénéfices potentiels du médicament doivent être soigneusement évalués par rapport à ses risques, en particulier pendant les 3 premiers mois de la grossesse. Il est conseillé aux femmes qui envisagent une grossesse de consulter leur médecin à l'avance afin d'obtenir un avis médical spécialisé et de discuter de solutions thérapeutiques alternatives appropriées avant la conception et l'arrêt de la contraception. Il convient de conseiller aux femmes de communiquer immédiatement avec leur médecin si elles sont enceintes ou pensent l'être alors qu'elles prennent de la PRIMIDONE. Un test de grossesse visant à écarter une grossesse doit être envisagé avant de commencer le traitement

par PRIMIDONE chez les femmes en âge de procréer. La dose quotidienne totale de PRIMIDONE ne doit pas dépasser 2 grammes. Étant donné que le traitement par PRIMIDONE s'étend généralement sur des périodes prolongées, une numération globulaire complète et un test d'analyse multiple séquentielle (par exemple SMA-12) doivent être effectués tous les six mois.

Une hémorragie néonatale, avec un défaut de coagulation ressemblant à une carence en vitamine K, a été décrite dans les 24 premières heures chez des nouveau-nés dont les mères prenaient de la PRIMIDONE ou d'autres anticonvulsivants. Il a été démontré que la vitamine K prévient ou corrige ce défaut et il est recommandé de l'administrer à la mère avant l'accouchement et au nouveau-né après la naissance. Les femmes enceintes sous traitement anticonvulsivant doivent recevoir un traitement prophylactique à la vitamine K pendant un mois avant et pendant l'accouchement ainsi que pour le nouveau-né après la naissance. Le nouveau-né doit être surveillé pour détecter tout signe de saignement. Le nouveau-né doit être surveillé pour détecter tout signe de saignement.

On sait que la carence en acide folique peut survenir pendant la grossesse et contribuer à l'augmentation de l'incidence de malformations congénitales chez les enfants des femmes épileptiques traitées. Comme de nombreux autres médicaments antiépileptiques, PRIMIDONE peut contribuer à une carence en acide folique ou l'aggraver. Une supplémentation en acide folique est recommandée avant et pendant la grossesse.

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

7.1.2. Allaitement

Il existe des preuves que chez les mères traitées avec des comprimés de primidone, le médicament ou ses métabolites apparaissent dans le lait en quantités importantes. Par conséquent, les bénéfices de l'allaitement doivent être évalués par rapport aux risques possibles pour le nourrisson et une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'arrêter PRIMIDONE, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère. Pendant l'allaitement, le bébé doit être surveillé pour tout signe de sédation, et la présence d'une somnolence excessive chez les nouveau-nés allaités par des mères traitées par PRIMIDONE doit être considérée comme une indication que l'allaitement doit être interrompu. Lorsque l'allaitement est interrompu, des symptômes de sevrage peuvent apparaître chez les nourrissons.

7.1.3. Enfants

Enfants (< 8 ans) : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité des comprimés de primidone dans la population pédiatrique n'ont pas été établies; c'est pourquoi Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie.

Enfants (de 8 à 18 ans) : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité des comprimés de primidone ont été établies chez les enfants âgés de 8 ans. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique. La

PRIMIDONE doit être administrée avec prudence et peut être nécessaire à dose réduite chez les enfants. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#).

7.1.4. Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : La PRIMIDONE doit être administrée avec prudence et des doses plus faibles sont nécessaires chez les patients âgés afin d'éviter une sédation excessive. Voir [4.1 Considérations posologiques](#).

8. Effets indésirables

8.1. Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables ont tendance à disparaître avec la poursuite du traitement ou la réduction de la posologie. Dans de rares cas, des effets secondaires persistants ou graves peuvent nécessiter l'arrêt du médicament. Les symptômes suivants ont été signalés, en particulier au cours du programme de traitement précoce :

Troubles hématologiques et du système lymphatique : Une anémie mégalo-blastique peut survenir et nécessiter l'arrêt du traitement. L'anémie répond généralement à l'acide folique à raison de 15 mg par jour, et/ou à la cyanocobalamine (vitamine B12), sans qu'il soit nécessaire d'interrompre le traitement. D'autres dyscrasies sanguines ont été signalées, telles que la granulocytopenie, l'agranulocytose, la thrombocytopenie et l'hypoplasie et l'aplasie des globules rouges, bien que ces cas soient rares.

Troubles oculaires : Troubles de la vue.

Troubles gastro-intestinaux : Douleurs épigastriques, nausées, vomissements, diarrhée et constipation.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fatigue, œdème. Une exacerbation de la douleur préexistante peut survenir.

Troubles hépatobiliaires : Des réactions allergiques graves peuvent entraîner une jaunisse en raison de modifications dégénératives du foie. L'hépatite toxique est rare.

Troubles du système immunitaire : Œdème facial. Les réactions d'hypersensibilité ont davantage tendance à survenir chez les patients ayant des antécédents d'asthme, d'urticaire ou d'œdème de Quincke.

Investigations : Diminution de la densité osseuse. Élévation des enzymes hépatiques, y compris la gamma glutamyl transférase et la phosphatase alcaline.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : Anorexie. Le phénobarbital (un métabolite actif majeur de la primidone) peut augmenter les besoins en vitamine D, probablement en augmentant le métabolisme de la vitamine D via l'induction enzymatique. Dans de rares cas, des cas de rachitisme et d'ostéomalacie ont été signalés après une utilisation prolongée de phénobarbital. Voir [7. Mises en garde et précautions, Musculo-squelettique, Troubles osseux](#).

Exacerbation de la porphyrie. Voir [2. Contre-indications](#).

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : Des cas occasionnels d'arthralgie ont été signalés.

Comme avec le phénobarbital, dans de rares cas, une contracture de Dupuytren a été signalée chez des patients ayant reçu de la PRIMIDONE.

Troubles du système nerveux : Ataxie, diplopie, nystagmus. La somnolence est fréquente, surtout au début du traitement. Une légère altération de la concentration, du jugement, de la mémoire et de la motricité fine peut survenir. Des étourdissements, des vertiges et des maux de tête peuvent survenir. Chez les enfants, l'hyperactivité n'est pas rare; des troubles du comportement et des troubles cognitifs peuvent survenir.

Troubles psychiatriques : Une hyperactivité, des troubles émotionnels, de l'apathie et, rarement, des changements de personnalité (pouvant inclure des réactions psychotiques) ont été signalés.

Des troubles du sommeil et une dépression peuvent survenir. Les patients souffrant de douleurs incontrôlées peuvent ressentir une euphorie paradoxale, une exaltation, une excitation et une confusion. Les patients gériatriques peuvent ressentir de l'excitation, de la confusion ou de la dépression.

Troubles rénaux et des voies urinaires : La polyurie et la soif sont rares.

Troubles des organes de reproduction et du sein : Impuissance.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Dépression respiratoire.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : Éruption cutanée (vésiculaire ou érythémateuse). La dermatite exfoliative et l'érythème polymorphe sont rares. Des éruptions cutanées morbilliformes sont parfois observées.

8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation

Des cas de diminution de la densité minérale osseuse, d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures ont été signalés chez des patients suivant un traitement à long terme avec des médicaments antiépileptiques.

Réactions dermatologiques graves : On a signalé de rares cas de réactions cutanées graves et parfois mortelles, notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et le syndrome de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) lors de l'utilisation des comprimés de primidone après la commercialisation. Il est généralement admis que le taux de déclaration post-commercialisation est sous-estimé en raison d'une sous-déclaration. Une récurrence de réactions cutanées graves après une nouvelle administration de comprimés de primidone a également été signalée.

9. Interactions médicamenteuses

9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses

La plupart des interactions médicamenteuses ont été documentées avec le phénobarbital. Cependant, comme le principal métabolite actif de PRIMIDONE est le phénobarbital, les interactions médicamenteuses suivantes sont probablement applicables à PRIMIDONE.

PRIMIDONE et le phénobarbital sont tous deux de puissants inducteurs des isoenzymes du cytochrome P450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4 et sont capables d'augmenter l'élimination de nombreux médicaments métabolisés par le foie. Cela peut entraîner : i) une diminution ou une perte d'efficacité d'autres médicaments; ii) une augmentation de l'effet ou une toxicité franche des autres médicaments à l'arrêt de PRIMIDONE. Lors de l'ajout ou de la suppression d'un barbiturique au schéma thérapeutique du patient, la pharmacothérapie doit être étroitement surveillée car un ajustement de la posologie peut être nécessaire.

Utilisation concomitante avec d'autres médicaments : L'utilisation concomitante des médicaments suivants doit être évitée autant que possible en raison de la probabilité d'apparition d'effets indésirables : anesthésiques et dépresseurs du SNC et, dans une moindre mesure, paracétamol, anticoagulants oraux, carbamazépine, contraceptifs oraux, œstrogènes, corticostéroïdes, digitalique, digitoxine, antidépresseurs tricycliques, cyclophosphamide, doxycycline, griséofulvine, inhibiteurs de la monoamine oxydase, phénytoïne, quinidine, valproate de sodium et acide valproïque. Voir [9.4. Interactions médicament-médicament](#).

9.3. Interactions médicament-comportement

L'utilisation concomitante d'alcool doit être évitée autant que possible en raison de la probabilité d'apparition d'effets indésirables.

L'alcool utilisé en concomitance avec PRIMIDONE peut entraîner une dépression excessive du SNC.

9.4. Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Anticonvulsivants			

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Carbamazépine	T	Lorsque PRIMIDONE et la carbamazépine sont utilisés ensemble, le métabolisme de la carbamazépine peut être accéléré et les concentrations plasmatiques peuvent être diminuées. La signification clinique de cette interaction est inconnue.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.
Felbamate, lamotrigine, pérampantel, Stiripentol, tiagabine, zonisamide.	T	La PRIMIDONE diminue les concentrations plasmatiques des médicaments répertoriés.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.
Oxcarbazépine	T	La PRIMIDONE diminue les concentrations plasmatiques de l'oxcarbazépine.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Phénytoïne	T	Lorsque PRIMIDONE est utilisé avec la phénytoïne, les concentrations de phénytoïne ou de phénobarbital peuvent être augmentées, diminuées ou rester inchangées. Bien que PRIMIDONE puisse induire le métabolisme de la phénytoïne, il peut également le diminuer car les deux médicaments sont en compétition pour la même voie métabolique. Toxicité possible avec la phénytoïne à l'arrêt de PRIMIDONE.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.
Acide valproïque	T	L'administration concomitante d'acide valproïque et de PRIMIDONE peut entraîner une augmentation des taux de phénobarbital et une sédation excessive.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.
Antidépresseurs			
Inhibiteurs de la MAO	T	Les inhibiteurs de la MAO peuvent inhiber le métabolisme de la PRIMIDONE, entraînant une augmentation des effets dépressifs sur le SNC.	L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la MAO et de PRIMIDONE doit être évitée.

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Antidépresseur tricyclique	T	Le phénobarbital peut augmenter le métabolisme des antidépresseurs tricycliques, ce qui entraîne leur inefficacité. L'utilisation concomitante des deux médicaments peut entraîner des effets déprimeurs respiratoires additifs.	Les concentrations plasmatiques de tricycliques doivent être surveillées si possible, en particulier si le patient ne répond pas aux doses standard d'antidépresseurs.
Agents antifongiques :			
Albendazole, Posaconazole.	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE
Griséofulvine	T	Il a été signalé que le phénobarbital augmente le métabolisme et réduit en conséquence l'efficacité de la griséofulvine.	L'utilisation concomitante de griséofulvine et de PRIMIDONE doit être évitée.
Voriconazole, isavuconazole, itraconazole.	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Agents anti-infectieux			

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Délamanide, télithromycine, bédacuiline.	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Doxycycline, métronidazole.	T	Il a été signalé que le phénobarbital augmente le métabolisme et réduit en conséquence l'efficacité de la doxycycline et métronidazole.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.
Quinine	T	Risque d'augmentation des concentrations de phénobarbital et de toxicité possible.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.
Agents antinéoplasiques			
Carbazitaxel, docétaxel, irinotécan, procarbazine.	T	Risque accru de réactions d'hypersensibilité : hypéosinophilie, éruptions cutanées. Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Ifosfamide	T	Risque d'augmentation de la neurotoxicité de l'ifosfamide en raison du métabolisme accru induit par PRIMIDONE.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Inhibiteurs de la tyrosine kinase	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Antiviraux			
Cobicistat, daclatasvir, dasabuvir, lédipasvir, nelfinavir, rilpivirine, ombitasvir+paritaprévir, sofosbuvir, télaprévir, bocéprévir, siméprévir.	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Dolutégravir; maraviroc; inhibiteurs de protéase en association avec le ritonavir (amprénavir, atazanavir, darunavir, fosamprénavir, indinavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir).	T	Risque de diminution des concentrations de primidone en raison des propriétés inhibitrices significatives du CYP3A4 de l'association inhibiteurs de protéase-ritonavir.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec la PRIMIDONE.
Agents cardiovasculaires			

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Bosentan, nimodipine, dronédarone, macitentan, ranolazine.	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Inhibiteurs calciques; bêtabloquants (métoprolol, propranolol); antiarythmiques de classe IA, ivabradine, propafénone.	T	La PRIMIDONE diminue les concentrations plasmatiques des médicaments répertoriés.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.
Digitoxine	T	Il a été signalé que le phénobarbital augmente le métabolisme et réduit en conséquence l'efficacité de la digitoxine.	L'utilisation concomitante de digitoxine et de PRIMIDONE doit être évitée.
Dépresseurs du SNC			
Benzodiazépines, opioïdes et autres dépresseurs du SNC.	T	Les benzodiazépines et autres dépresseurs du SNC utilisés simultanément avec PRIMIDONE peuvent entraîner une dépression excessive du SNC.	L'utilisation concomitante de benzodiazépines, d'autres dépresseurs du SNC et de PRIMIDONE doit être évitée.
Médicaments affectant le système nerveux (à l'exception des antiépileptiques)			
Lurasidone, miansérine, oxycodone, quétiapine, sertraline.	T	La PRIMIDONE diminue les concentrations plasmatiques des médicaments répertoriés.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Agents hormonaux			

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Abiratérone, ulipristal.	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Androgènes; corticostéroïdes (glucocorticostéroïdes et minéralocorticostéroïdes); hormones thyroïdiennes.	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE. Une exacerbation de l'asthme et d'autres affections peut survenir si PRIMIDONE est ajoutée à des traitements contenant des corticostéroïdes.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.
Anticoagulants oraux			

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Anticoagulants oraux	T	Le métabolisme des anticoagulants coumariniques peut être accéléré, entraînant une diminution de la réponse anticoagulante. De même, si PRIMIDONE est interrompu dans le cadre d'un traitement stabilisé, la réponse hypoprothrombinémique peut être considérablement augmentée, ce qui peut potentiellement entraîner des complications hémorragiques.	Les intervalles de prothrombine doivent être surveillés de près lorsque PRIMIDONE est ajouté ou supprimé d'un traitement comprenant des anticoagulants oraux.
Contraceptifs oraux			
Contraceptifs oraux	T	PRIMIDONE peut accélérer le métabolisme des composants œstrogéniques et progestatifs du contraceptif, entraînant une diminution de l'efficacité, qui peut ou non être signalée par des saignements intermenstruels.	Il serait conseillé d'utiliser une autre forme de contraception.
Autres classes thérapeutiques			

[Dénomination commune du ou des produits médicamenteux]	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Ivacaftor, praziquantel	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	L'utilisation concomitante de PRIMIDONE n'est pas recommandée.
Œstrogènes non contraceptifs; folates; agents immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus); chélateurs du fer (déférasirox); théophylline.	T	Risque de diminution des concentrations plasmatiques des médicaments mentionnés en raison du métabolisme accru induit par le PRIMIDONE.	Une prudence et un ajustement de la posologie peuvent être nécessaires en cas d'utilisation concomitante avec PRIMIDONE.

T = théorique

9.5. Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6. Interactions médicament-plante médicinale

L'utilisation concomitante de PRIMIDONE avec le millepertuis n'est pas recommandée en raison du risque de diminution des concentrations plasmatiques de primidone et du risque de manque d'efficacité pour le millepertuis.

9.7. Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuit aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

PRIMIDONE possède une activité anticonvulsivante, tout comme ses deux métabolites : le phénobarbital (PB) et le phényléthylmalonamide (PEMA). En plus de son activité anticonvulsivante, le PEMA potentialise l'activité anticonvulsivante du phénobarbital chez les animaux d'expérimentation.

Le médicament réduit la sensibilité du système nerveux central aux stimuli inducteurs de crises, mais son mode d'action précis est obscur, bien qu'une augmentation de la libération de transmetteurs inhibiteurs puisse éventuellement se produire.

10.2. Pharmacodynamie

Les comprimés de PRIMIDONE augmentent les seuils de crises d'électrochocs ou de chimiochocs ou modifient les schémas de crises chez les animaux de laboratoire. Le ou les modes d'action antiépileptique de la primidone ne sont pas connus.

Étant donné que le phénobarbital et la phénytoïne, la primidone modifie le modèle de crise maximal (tonique-clonique) induit chez le rat par stimulation électrique et, à 5 mg/kg, elle est deux fois plus puissante que le phénobarbital pour supprimer la composante tonique extensrice de la crise.

Il a été démontré que la primidone est un antagoniste efficace des convulsions induites par le leptazol. Contrairement à la phénytoïne, elle prévient la composante tonique des convulsions maximales et augmentera le seuil épiléptogène.

10.3. Pharmacocinétique

Absorption

Le taux d'absorption de la primidone chez l'humain est relativement rapide, bien que quelque peu variable selon les individus. Chez les patients épileptiques, une dose unique de 500 mg a donné une concentration plasmatique maximale de 2,7 +/- 0,4 microgrammes/mL, même si le temps jusqu'au pic variait considérablement. La demi-vie d'élimination chez les patients épileptiques est de 8 +/- 1 heures, et des valeurs similaires ont été obtenues chez des volontaires sains et chez des enfants épileptiques. Chez les sujets urémiques, la demi-vie augmente à 13,9 heures, mais elle diminue à 5,1 heures pendant la dialyse. Les taux de médicament à l'état d'équilibre chez les patients souffrant de crises chroniques (3,2 à 12,7 microgrammes/mL) étaient directement proportionnels à la dose quotidienne (250 à 1 250 mg).

Distribution

La primidone et ses métabolites traversent facilement la barrière hémato-encéphalique avec des rapports liquide céphalo-rachidien/plasma de 1,1, 0,8 et 0,4 pour le médicament parent, le phényléthylmalonamide et le phénobarbital respectivement. La pénétration du tissu cérébral a également été démontrée avec des rapports tissu/plasma d'environ 1 pour le médicament parent et le PB. La primidone traverse également le placenta humain. La primidone n'est que partiellement liée aux protéines plasmatiques (environ 35 %), alors qu'environ la moitié du phénobarbital y est liée.

Métabolisme

La primidone est métabolisée dans le foie en deux métabolites majeurs, le phényléthylmalonamide

et le phénobarbital, qui possèdent tous deux un certain degré d'activité anticonvulsivante. Le métabolisme en PB est lent et n'est pas linéairement lié à la dose. La conversion en PEMA est proportionnelle à la dose et ce composé est éliminé avec une demi-vie apparente de 22 à 24 heures. Le médicament parent hydroxylé a également été identifié comme un métabolite mineur.

Élimination

Chez un groupe d'enfants épileptiques, 92 % de la dose administrée pouvait être représentée par le médicament parent et les métabolites dans l'urine, indiquant que l'excrétion rénale était la principale voie d'élimination et suggérant une biodisponibilité orale pratiquement complète.

La primidone a une demi-vie d'élimination d'environ 10 heures, ce qui est considérablement plus court que celui de ses principaux métabolites : PEMA (10 à 25 heures) et phénobarbital (50 à 160 heures). L'élimination est principalement urinaire avec 40 % sous forme inchangée et 28 % sous forme de PEMA.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** L'innocuité et l'efficacité des comprimés de primidone chez les enfants (âgés de moins de 8 ans) n'ont pas été établies. La PRIMIDONE doit être administrée avec prudence et peut nécessiter une réduction de la posologie chez les enfants (Voir [4 Posologie et administration](#)).
- **Personnes âgées** : La PRIMIDONE doit être administrée avec prudence et des doses plus faibles sont nécessaires chez les patients âgés afin d'éviter une sédation excessive.
- **Sexe** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Femmes enceintes ou qui allaitent** : La primidone traverse le placenta et est excrétée dans le lait maternel. Si les femmes recevant PRIMIDONE deviennent enceintes, prévoient de devenir enceintes ou si la nécessité d'initier un traitement par PRIMIDONE survient pendant la grossesse, les bénéfices potentiels du médicament doivent être soigneusement évalués par rapport à ses risques.

Les bienfaits de l'allaitement- L'allaitement doit être évalué par rapport aux risques possibles pour le nourrisson et une décision doit être prise quant à l'arrêt de l'allaitement.- l'alimentation ou d'arrêter PRIMIDONE, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère. (Voir [7 Mises en garde et précautions, 7.1.1 Grossesse](#) et [7 Mises en garde et précautions, 7.1.2 Allaitement](#)).

- **Polymorphisme génétique** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Origine ethnique** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.
- **Insuffisance hépatique** : PRIMIDONE doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique. (Voir [7 Mises en garde et précautions](#) et [4 Posologie et administration](#)).

- **Insuffisance rénale** : PRIMIDONE doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale. (Voir [7 Mises en garde et précautions](#) et [4 Posologie et administration](#)).
- **Obésité** : Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.

11. Conservation, stabilité et mise au rebut

Conservez ce médicament à une température ambiante contrôlée (entre 15 °C et 30 °C). Conserver dans un contenant bien fermé.

12. Instructions particulières de manipulation

Aucune.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

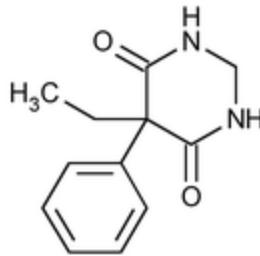
Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : Primidone

Nom chimique : 4,6(1*H*,5*H*)-Pyrimidinedione, 5-éthyl-5-phényle ;
5-éthyl-5-phényl-4,6(1*H*,5*H*)-pyrimidinedione

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₂H₁₄N₂O₂ et 218,3 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description : Une poudre cristalline blanche ou presque blanche, très légèrement soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'éthanol, pratiquement insoluble dans l'éther.

Point de fusion : entre 279 et 284 °C

14. Études cliniques

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

15. Microbiologie

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16. Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Une hypertrophie des hépatocytes centrilobulaires et une néphropathie chronique ont été observées chez des rats ayant reçu des doses cliniquement pertinentes de primidone pendant

14 semaines. Une hypertrophie hépatocellulaire a également été observée chez des chiens ayant reçu des doses cliniquement pertinentes de primidone pendant 6 mois.

Cancérogénicité

Des études standard de cancérogénicité sur 2 ans ont identifié une incidence accrue de néoplasmes hépatocellulaires chez les souris mâles et femelles, d'adénomes thyroïdiens chez les souris mâles et les rats mâles, et des incidences combinées d'adénomes ou de carcinomes des tubules rénaux chez les rats mâles à des doses considérées comme cliniquement pertinentes. Le risque de cancérogénicité pour l'humain est inconnu.

Génotoxicité

La primidone s'est révélée mutagène dans une souche de *Salmonella typhimurium* (TA1535). D'autres tests *in vitro* et *in vivo* n'ont pas démontré de génotoxicité. Par conséquent, le risque de génotoxicité chez l'humain est inconnu.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Des études animales ont montré que la primidone est tératogène et altère le développement postnatal à des doses considérées comme cliniquement pertinentes. Les effets tératogènes chez la souris comprenaient des défauts palatins, une hypertrophie des ventricules cérébraux, un pied bot, des yeux ouverts et des hémorragies dans l'espace sous-arachnoïdien. Il a également été démontré que la primidone était mortelle pour l'embryon chez la souris et le rat à des doses cliniquement pertinentes. Les effets sur le développement postnatal comprennent une altération de la mémoire et du développement de l'apprentissage chez les rats mâles issus de portées de rats femelles traitées. Des effets sur la fertilité chez les animaux ont été observés à des doses considérées comme cliniquement pertinentes. La primidone a induit une réduction du poids des vésicules séminales et une augmentation de la durée du cycle œstral chez la souris. Lors d'une étude de 5 jours sur des souris mâles, la primidone a induit une augmentation dose-dépendante des anomalies de la tête des spermatozoïdes.

Toxicité juvénile :

L'information n'est pas disponible.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrPRIMIDONE

Comprimés de primidone

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **PRIMIDONE**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **PRIMIDONE**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »

- Réactions cutanées graves** : Demandez à votre professionnel de la santé quels sont les signes et symptômes de réactions cutanées potentiellement mortelles, notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ, une réaction cutanée accompagnée d'éruptions cutanées et de cloques), la nécrolyse épidermique toxique (NET, une éruption cutanée souvent accompagnée de cloques, de lésions et d'un décollement de la peau) et une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS, une réaction cutanée avec desquamation de la peau et gonflement du visage pouvant affecter un ou plusieurs organes), qui ont été signalés avec l'utilisation de PRIMIDONE. Surveillez attentivement les réactions cutanées. Le plus souvent, le SSJ ou le NET surviennent au cours des premières semaines de traitement. Le DRESS peut survenir 6 semaines ou plus après le début du traitement par PRIMIDONE. Si vous ou votre enfant développez des symptômes ou des signes de SSJ, de NET ou de DRESS, arrêtez de prendre PRIMIDONE et consultez immédiatement un médecin. Les meilleurs résultats dans la prise en charge du SJS (syndrome de Stevens-Johnson), du TEN (nécrolyse épidermique toxique) et du DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) proviennent d'une détection précoce et de l'arrêt immédiat du traitement par PRIMIDONE. Consultez le tableau des [Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard](#) ci-dessous pour plus d'information sur ceux-ci et d'autres effets secondaires graves.

À quoi sert PRIMIDONE :

PRIMIDONE est utilisé pour :

- Contrôler les crises de grand mal et psychomotrices. Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments antiépileptiques.

Comment fonctionne PRIMIDONE :

La PRIMIDONE appartient à un groupe de médicaments appelés antiépileptiques. On pense que ces médicaments agissent en contrôlant les substances chimiques du cerveau qui envoient des signaux aux nerfs afin d'éviter les crises. On ne sait pas exactement comment fonctionne PRIMIDONE.

Les ingrédients de PRIMIDONE sont :

Ingrédients médicinaux : Primidone.

Ingrédients non médicinaux : Croscarmellose sodique, dioxyde de silicium colloïdal, méthylcellulose et stéarate de magnésium.

PRIMIDONE se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés : 125 mg et 250 mg.

N'utilisez pas PRIMIDONE dans les cas suivants :

- Vous ou votre enfant êtes allergique à l'ingrédient médicamenteux primidone, au phénobarbital ou à l'un des autres ingrédients (voir [Les ingrédients de PRIMIDONE sont :](#)).
- Vous ou votre enfant présentez les symptômes ou problèmes suivants :
 - Porphyrie (une maladie génétique qui peut causer des problèmes au niveau du système nerveux, du sang et de la peau).
 - Problèmes pulmonaires ou dépression respiratoire sévère.
 - Problèmes de foie ou de reins.
 - Pauses respiratoires pendant le sommeil.
 - Potentiel suicidaire.
 - Dépendance à l'alcool.
 - Dépendance aux drogues.
 - Douleur incontrôlée.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser PRIMIDONE, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- Avez déjà eu une éruption cutanée ou une réaction inhabituelle en prenant de la primidone ou tout autre médicament antiépileptique.
- Présentez des troubles rénaux ou hépatiques. Votre professionnel de la santé devra peut-être ajuster la dose.
- Buvez de l'alcool. Boire de l'alcool avec PRIMIDONE peut vous rendre moins alerte et aggraver vos sentiments de colère, de confusion ou de tristesse.
- Prenez un contraceptif oral. La PRIMIDONE peut rendre les contraceptifs hormonaux tels que « la pilule » moins efficaces.
- Vous souffrez de l'une des maladies ou affections suivantes :

- Crises qui se propagent à l'ensemble du cerveau.
- Problèmes cardiaques.
- Le myxœdème est une forme potentiellement mortelle d'hypothyroïdie (une condition dans laquelle votre corps a un faible taux d'hormones thyroïdiennes).
- Myasthénie grave (une maladie chronique qui provoque une faiblesse musculaire sévère).
- Dépression du système nerveux central (ralentissement du cerveau et du système nerveux).
- Hypotension artérielle.
- Anémie sévère (faible nombre de globules rouges).
- Choc hémorragique (choc dû à un saignement).
- Asthme (respiration sifflante ou essoufflement dû à un spasme des voies respiratoires) ou autres problèmes respiratoires.
- Diabète sucré.
- Tendances à l'hyperkinésie (mouvements musculaires anormalement accrus, parfois incontrôlables).
- Si vous avez plus de 65 ans.
- Si vous avez des problèmes de santé sous-jacents ou souffrez d'une maladie quelconque.

Autres mises en garde :

Grossesse et allaitement :

- Avant de prendre PRIMIDONE, informez votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir. Vous ne devriez prendre PRIMIDONE pendant la grossesse que si votre professionnel de la santé vous le dit.
- Si vous tombez enceinte pendant que vous prenez PRIMIDONE, parlez-en immédiatement à votre professionnel de la santé. La PRIMIDONE peut traverser le placenta et nuire à votre bébé à naître. Les bébés nés de mères ayant pris des médicaments antiépileptiques, dont PRIMIDONE, pendant leur grossesse sont nés avec des malformations congénitales, notamment des déformations du crâne et des os du visage, des problèmes cardiaques, des anomalies des doigts et des orteils, ainsi qu'une fente labiale et palatine. Des effets négatifs sur le développement du cerveau et le QI ont également été observés.
- Si vous devenez enceinte pendant que vous prenez PRIMIDONE, parlez à votre professionnel de la santé de votre inscription au registre nord-américain des grossesses avec des médicaments antiépileptiques (NAAED). 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 au 1-888-233-2334. Des renseignements sur le registre sont offerts sur le site Web <http://www.aedpregnancyregistry.org/>.
- Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une forme de contraception très efficace pendant que vous prenez PRIMIDONE, comme un dispositif

intra-utérin (DIU), ou deux formes complémentaires de contraception, y compris une méthode barrière, comme les préservatifs. La PRIMIDONE peut rendre la contraception hormonale, comme « la pilule », moins efficace. Vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant votre traitement par PRIMIDONE et pendant deux mois après l'arrêt du traitement. Consultez votre professionnel de la santé pour connaître les moyens de contraception qui vous conviennent.

- Parlez à votre professionnel de la santé si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter pendant que vous prenez PRIMIDONE. La PRIMIDONE peut passer dans le lait maternel.
- Si vous allaitez pendant que vous prenez PRIMIDONE, parlez immédiatement à votre professionnel de la santé si vous remarquez que votre bébé est anormalement somnolent ou léthargique.

Dépendance : Si vous utilisez PRIMIDONE régulièrement pendant une longue période, cela peut entraîner une dépendance mentale et physique.

Sevrage médicamenteux : Si vous arrêtez soudainement de prendre PRIMIDONE, vous pourriez ressentir des effets secondaires indésirables. Votre professionnel de la santé doit arrêter la PRIMIDONE lentement et avec précaution.

PENDANT le traitement par PRIMIDONE, informez votre professionnel de la santé si vous ou votre enfant développez :

- Pensées de suicide ou d'automutilation.
- Vision anormale (vision floue ou double).

Signes avant-coureurs du suicide : Toutes les pensées ou discussions sur le suicide ou la violence sont graves. Informez immédiatement votre professionnel de la santé ou rendez-vous à l'hôpital le plus proche pour un traitement si vous ou une personne de votre entourage présente les signes d'alerte suivants :

- pensées ou discussions sur la mort ou le suicide.
- pensées ou discussions sur l'automutilation ou sur le fait de faire du mal aux autres.
- toute tentative récente d'automutilation.
- une augmentation du comportement agressif, de l'irritabilité ou de l'agitation.

Augmentation des crises convulsives : Si vous constatez une augmentation du nombre de crises ou si vous commencez à avoir un différent type de crise, informez- en immédiatement votre professionnel de la santé.

Densité minérale osseuse : Parlez-en à votre professionnel de la santé si vous êtes atteint ou avez des antécédents familiaux de maladie osseuse ou si vous avez pris des antiépileptiques (tels que la phénytoïne, la primidone, l'oxcarbazépine, la lamotrigine, le valproate de sodium et/ou la carbamazépine) pendant une période prolongée. L'utilisation à long terme d'antiépileptiques, y compris la PRIMIDONE, peut entraîner un affaiblissement ou une fragilité des os et le développement de l'arthrose. La PRIMIDONE peut affecter la façon dont votre corps utilise la vitamine D, ce qui peut également entraîner une maladie osseuse. Discutez avec votre

professionnel de la santé de la surveillance de votre densité minérale osseuse et de la supplémentation en vitamine D pendant que vous prenez PRIMIDONE.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Avant d'effectuer des tâches qui nécessitent une attention particulière, attendez de savoir comment vous réagissez à PRIMIDONE. Des étourdissements ou une somnolence peuvent survenir. Soyez prudent pour éviter les blessures accidentelles ou les chutes.

Tests et examens : Vous devez consulter régulièrement votre professionnel de la santé pendant que vous prenez PRIMIDONE. Ils effectueront des analyses de sang pour surveiller vos niveaux de fer et de vitamine D et vérifieront les effets secondaires. Ils effectueront également des tests pour surveiller votre densité minérale osseuse. Votre professionnel de la santé déterminera le meilleur moment pour effectuer ces analyses et interprétera les résultats.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants pourraient interagir avec PRIMIDONE :

- Médicaments utilisés pour prévenir les crises tels que la carbamazépine, la phénytoïne, l'acide valproïque, l'oxcarbazépine, le felbamate, la lamotrigine, le pérampantel, le stiripentol, la tiagabine, le zonisamide.
- Médicaments utilisés pour traiter les troubles de l'humeur, notamment les antidépresseurs tels que les inhibiteurs de la MAO (par exemple, l'isocarboxazide, le moclobémide ou le linézolide, etc.), les antidépresseurs tricycliques (par exemple, la clomipramine, l'imipramine ou la nortriptyline, l'amitriptyline).
- Médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques tels que griséofulvine, albendazole, posaconazole, itraconazole, voriconazole, isavuconazole.
- Médicaments utilisés pour traiter les infections tels que la délamanide, la télichromycine, la bédaquiline, la doxycycline, le métronidazole, la quinine.
- Praziquantel, utilisé pour traiter les infections par les vers.
- Médicaments utilisés pour traiter le cancer tels que le carbazitaxel, le docétaxel, l'irinotécan, le cyclophosphamide, la procarbazine, les inhibiteurs de la tyrosine kinase, l'ifosfamide.
- Médicaments utilisés pour traiter les infections virales comme le VIH et le SIDA tels que le dolutégravir, le maraviroc, l'indinavir, le ritonavir, le saquinavir, le cobicistat, le daclatasvir.
- Médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques et vasculaires tels que le bosentan, la nimodipine, le métoprolol, le propranolol, la propafénone, la digitaline, la digitoxine, la quinidine.
- Médicaments utilisés pour traiter l'insomnie et l'anxiété, comme les benzodiazépines.
- Médicaments affectant le système nerveux tels que la lurasidone, la miansérine, l'oxycodone, la quétiapine, la sertraline, les agents opioïdes (y compris le fentanyl).
- Médicaments utilisés pour traiter l'inflammation appelés corticostéroïdes (par exemple, béclo méthasone, furoate de bluticasone, etc.).

- Médicaments utilisés pour traiter la douleur et réduire l'inflammation comme la méthadone, le paracétamol (acétaminophène).
- Médicaments entraînant une anesthésie.
- L'ulipristal, un médicament utilisé pour la contraception d'urgence et le traitement des fibromes utérins.
- L'abiratéron, un médicament utilisé pour traiter le cancer avancé de la prostate.
- L'ivacaftor, un médicament utilisé pour traiter la maladie pulmonaire appelée fibrose kystique.
- Médicaments utilisés pour traiter les problèmes de thyroïde.
- Médicaments utilisés pour prévenir les caillots sanguins tels que la warfarine, la phenprocoumone, le dicoumarol, l'acénocoumarol.
- Médicaments utilisés pour supprimer le système immunitaire, comme la cyclosporine.
- Médicaments utilisés pour traiter la surcharge chronique en fer, comme le déférasirox.
- Médicaments utilisés pour traiter les problèmes respiratoires tels que la théophylline.
- Le millepertuis, un médicament à base de plantes utilisé pour traiter la dépression.
- Contraception hormonale comprenant des œstrogènes et des progestatifs, comme « la pilule ».
- Médicaments qui ralentissent l'activité cérébrale (dépresseurs du SNC, alcool)
- Vitamine D

Comment utiliser PRIMIDONE :

- Prenez toujours PRIMIDONE exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. Votre professionnel de la santé établira la dose qui vous convient. N'augmentez ou ne diminuez jamais votre dose sans en parler à votre professionnel de la santé.
- **N'arrêtez pas de prendre PRIMIDONE sans en parler à votre professionnel de la santé.** L'arrêt brutal du traitement par PRIMIDONE peut entraîner de graves problèmes, notamment des crises d'épilepsie qui ne s'arrêtent pas. Votre professionnel de la santé vous dira si et quand 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 pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PRIMIDONE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous ou votre enfant oubliez une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Après avoir pris la dose oubliée, laissez suffisamment de temps entre la prise de la dose oubliée et la dose suivante pour vous assurer de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée de 2 000 mg. Le lendemain, le schéma posologique normal doit être repris.

Effets secondaires possibles de l'utilisation PRIMIDONE :

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez avoir en prenant PRIMIDONE. Si vous ou votre enfant ressentez des effets secondaires non mentionnés ici, parlez-en avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- sommeil perturbé
- changements de comportement
- constipation
- dépression
- diarrhée
- étourdissements accompagnés d'une sensation de mouvement tourbillonnant
- sentiment de fatigue/fatigue
- confusion de type « gueule de bois » notamment chez les personnes âgées (sommolence le lendemain d'une prise)
- maux de tête
- hypotension (faible pression artérielle)
- nausées / vomissements
- tremblements
- somnolence/endormissement
- sentiment inhabituel ou inattendu de joie, de bonheur, d'excitation et de confusion
- augmentation/aggravation d'une douleur préexistante
- douleur à la partie supérieure de l'abdomen
- gonflement ou ballonnement de l'abdomen
- vomissements de sang
- selles noires, sang dans les selles
- brûlure d'estomac
- douleurs à l'estomac
- diminution de l'appétit

- rétention d'eau / gonflement des mains et des jambes
- Dysfonction érectile (hommes)
- uriner plus souvent que d'habitude
- manque d'intérêt, d'enthousiasme ou de préoccupation
- articulations douloureuses

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Fréquent			
Troubles du système nerveux : perte de contrôle des mouvements corporels, vision double, les yeux font des mouvements rapides et répétitifs incontrôlés, somnolence, perte de concentration, étourdissements, maux de tête. Chez les enfants : hyperactivité, troubles du comportement et difficulté à penser, à apprendre, à se souvenir, à faire preuve de jugement et à prendre des décisions	✓		
Rare			
Troubles sanguins (faible nombre de globules blancs et/ou rouges ou de plaquettes) : fatigue, perte d'énergie, rythme cardiaque irrégulier, peau pâle, essoufflement, faiblesse, ecchymoses ou saignements plus longs que d'habitude si vous vous blessez, fièvre, frissons		✓	
Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS) (réaction cutanée grave pouvant affecter un ou plusieurs organes) : fièvre, éruption cutanée grave,			✓

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
desquamation de la peau, gonflement du visage, gonflement des ganglions lymphatiques, sensation pseudo-grippale, peau ou yeux jaunes, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne thoracique, soif, mictions moins fréquentes, urines moins abondantes			
Contracture de Dupuytren (affection indolore qui provoque la flexion d'un ou de plusieurs doigts vers la paume de la main) : incapacité à poser la main à plat sur une table, paume vers le bas; une ou plusieurs petites bosses sensibles (nodules) dans la paume		✓	
Problèmes de foie (inflammation du foie) : urines foncées et selles pâles, douleurs abdominales, jaunissement de la peau ou des yeux, nausées, vomissements, perte d'appétit		✓	
Troubles psychiatriques : changements de personnalité (qui peuvent inclure des réactions psychotiques) et un état d'indifférence ou de manque de sentiment ou d'émotion	✓		
Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) (éruption cutanée sévère) : rougeur, cloques et/ou desquamation de la peau et/ou de l'intérieur des lèvres, des yeux, la bouche, voies nasales ou des organes génitaux, accompagnée de fièvre, frissons, maux de tête, toux, courbatures ou de ganglions enflés			✓
Nécrolyse épidermique toxique (NET) (réaction cutanée sévère): rougeur, cloques et/ou			✓

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
desquamation de grandes surfaces de la peau			
Inconnue			
Anorexie (trouble de l'alimentation): peur de prendre du poids, rythme cardiaque irrégulier, pression artérielle basse, déshydratation, jaunissement de la peau, amincissement des cheveux	✓		
Problème oculaire : troubles visuels	✓		
Hypersensibilité (réaction allergique): fièvre, éruption cutanée, urticaire, démangeaisons, gonflement, essoufflement, respiration sifflante, nez qui coule, démangeaisons, larmoiement, gonflement du visage			✓
Arthrose (os fins et fragiles) : perte de densité osseuse, os fragiles et cassants, articulations douloureuses, os cassés, douleurs, maux de dos qui s'aggravent en position debout ou en marchant		✓	
Dépression respiratoire (également appelée hypoventilation): respiration lente, superficielle ou faible ; lèvres, doigts, orteils bleus ; confusion ; maux de tête		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conservez ce médicament à une température ambiante contrôlée (entre 15 °C et 30 °C). Conserver dans un contenant bien fermé.

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

Pour en savoir plus sur de PRIMIDONE :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>); ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc. 1165, Creditstone Road, Unité 1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Date d'approbation : 2025-10-27