РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ДОКУМЕНТ
Экземпляр № 1
Подпись
расшифровка подписи
дата 25.12.12
ОТДЕЛ СТАНДАРТИЗАЦИИ И РЕГИСТРАЦИИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ПРИМИДОН

МИНЗДРАВ РОССИИ
РК002876/01-101212
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Примидон
Международное непатентованное название: примидон
Лекарственная форма: таблетки

Состав
Одна таблетка содержит:
активное вещество: примидон в пересчете на 100 % вещество – 250 мг;
вспомогательные вещества: крахмал картофельный – 110 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (крахмалгликолат натрия) – 16 мг, повидон – 20 мг, кальция стеарат – 4 мг.

Описание
Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство
Код АТХ: N03AA03

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Противоэпилептический препарат. По химическому строению близок к фенобарбиталу, но отличается более сильным противосудорожным действием, не оказывая общего угнетающего действия на центральную нервную систему (ЦНС) и выраженного снотворного эффекта.
Механизм действия связан с угнетением передачи возбуждения с пирамидных и сегментарных спинальных путей на мотонейроны спинного мозга.

Фармакокинетика
Абсорбция в желудочно-кишечном тракте быстрая и полная. Биодоступность – более 90 %. Время достижения максимальной концентрации - 3 ч. Объем распределения – 0,64-0,86 л/кг. Метаболизируется в печени с образованием 2 активных метаболитов: фенобарбитала - 15-25 % и фенилэтилмалонамида. Связь примидона с белками плазмы – 20 %, фенобарбитала – 50 %, а фенилэтилмалонамида - незначительна. Примидон и его метаболиты проникают в грудное молоко, где их средняя концентрация составляет 75 % от стабильной концентрации в крови. Время полувыведения для примидона, фенобарбитала и фенилэтилмалонамида - 3-23, 75-126 и 10-25 ч соответственно.
Выводится почками в виде примидона – 64 %, фенобарбитала - 5,1 %, фенилэтилмалонамида - 6,6 %.

Показания к применению
Лечение больших судорожных припадков (grand mal) и психомоторной (лобная доля) эпилепсии.
Лечение парциальной и джексоновской эпилепсии, миоклонических судорог и акинетических приступов.

Открытое акционерное общество * Химико-фармацевтический комплекс * акрихин * ОГРН 1025003911570 * ИНН 5031013320 * Старая Купавна Московская область
4
ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ

Противопоказания
Гиперчувствительность, печеночная и/или почечная недостаточность, анемия, лейкопения, острая интермиттирующая порфирия, беременность, период лактации, дети до 3-х лет.

С осторожностью
Примидон следует с осторожностью назначать детям, пожилым, ослабленным пациентам, лицам с нарушением функции почек, печени или дыхания, требуется снижение дозировки препарата.

Применение во время беременности и в период лактации
Считается, что примидон может вызывать серьезные пороки развития при применении его в период беременности. У детей, чьи матери принимали примидон, отмечались врожденные пороки развития, включая врожденные пороки сердца, расщелину неба; состояния, обусловленные дефицитом фолиевой кислоты у матери (в том числе *spina bifida*, микроэнцефалия и анэнцефалия).
Примидон следует применять во время беременности с целью лечения эпилепсии только по строгим показаниям, если отмена терапии приведет к возникновению рисков или при невозможности применения других методов лечения.
У детей, чьи матери принимали примидон на поздних сроках беременности, могут возникнуть симптомы «отмены».
Длительная противосудорожная терапия может вызвать снижение содержания фолатов в крови. Вследствие того, что потребность в фолиевой кислоте во время беременности повышается, необходимы регулярный скрининг пациентов группы риска и назначение препаратов фолиевой кислоты и витамина B_{12}.
В некоторых случаях противосудорожная терапия во время беременности вызывала нарушения свертывания крови у новорожденных. В связи с этим беременным женщинам необходимо применять препараты витамина K_1 в течение последнего месяца беременности. В отсутствие такой профилактики в период родов беременной необходимо ввести 10 мг витамина K_1 и 1 мг примидона новорожденному сразу после рождения.
В период грудного вскармливания необходимо наблюдать за ребенком на предмет седативного эффекта.

Способ применения и дозы
Эпилепсия
Лечение назначается индивидуально. В одних случаях достаточно применения примидона в монотерапии, в других необходима комбинированная противосудорожная терапия.
Примидон обычно назначается два раза сутки.
Терапию начинают с дозы 125 мг (½ таблетки) однократно на ночь. Каждые 3 дня дозу повышают на 125 мг до достижения 500 мг/сут (2 таб/сут). Затем каждые 3 дня дозу повышают на 250 мг у взрослых и детей с 9 лет и на 125 мг у детей 3-9 лет до достижения контроля над судорогами или до максимальной переносимой дозы.
Максимальная переносимая доза у взрослых и детей с 9 лет – 1500 мг/сут (6 таб/сут), у детей 3-9 лет – 1000 мг/сут (4 таб/сут).
Средние суточные поддерживающие дозы:

Возраст	***Дозировка, мг***
Взрослые и дети с 9 лет	750-1500
Дети 6-9 лет	750-1000
Дети 3-6 лет	500-750

Общую суточную дозу обычно делят на две равные части и принимают утром и вечером.

Некоторым пациентом может быть показано назначение большей дозы в период, когда судороги возникают чаще. Например, если судороги возникают ночью, то всю дозу или большую ее часть назначают вечером; если судороги возникают в связи с определенными обстоятельствами (например, во время менструации), небольшое повышение дозы в этот период может оказаться полезным.

Пожилые пациенты

Необходимо наблюдать за принимающими примидон пожилыми пациентами со сниженной функцией почек.

Пациенты, принимающие другие противосудорожные средства

Если при приеме других противосудорожных средств, не удается установить необходимый контроль за судорогами, или возникают тяжелые побочные эффекты, показан прием примидона в качестве дополнения к назначенной терапии или для ее замены.

Применение примидона в качестве дополнения противосудорожной терапии начинают постепенно, по схеме, описанной выше. Если желаемый контроль судорог достигается при дозе примидона, составляющей половину от средней дозы и менее, можно попробовать отменить сопутствующую терапию. Такую отмену необходимо осуществлять постепенно, в течение двух недель, что также может потребовать повышения дозы примидона для поддержания контроля над судорогами.

Во избежание эпилептического статуса отмену сопутствующей терапии нельзя проводить слишком быстро. Однако если основную часть сопутствующей терапии составлял фенобарбитал, для предотвращения чрезмерной сонливости, отмену последнего и повышение дозы примидона необходимо начинать раньше.

Побочное действие

Наиболее частыми побочными эффектами примидона являются сонливость и апатия, которые возникают преимущественно в начале терапии.

Также отмечались нарушение зрения, тошнота, головная боль, головокружение, рвота, нистагм и атаксия, которые носили преходящий характер, даже при значительной выраженности. В некоторых случаях могут возникать идиосинкразические реакции, которые могут проявляться вышеописанными симптомами в острой и тяжелой форме и требовать отмены терапии.

Частота побочных эффектов препарата расценивается следующим образом: очень частые: > 1/10; частые: > 1/100, < 1/10; нечастые: > 1/1000, < 1/100; редкие: > 1/10 000, < 1/1000; очень редкие: < 1/10 000; единичные: не могут оцениваться при имеющихся данных.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто – апатия, атаксия, расстройство зрения, нистагм; редко – расстройство личности, психотические реакции.

Со стороны крови и лимфатической системы: редко – мегалобластная анемия, нарушения со стороны крови.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота; нечасто – рвота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко – повышение активности «печеночных» ферментов, включая гамма-глутамилтранспептидазу и щелочную фосфатазу.

Со стороны мышечно-скелетной системы: часто – артралгия, остеомаляция. Как и в отношении фенобарбитала, отмечались случаи контрактуры Дюпюитрена.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – аллергические реакции с преимущественным вовлечением кожи, включая макуло-папулезную, кореподобную и скарлатиноподобную сыпь; редко – тяжелые реакции, включая эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и волчанку.

Общие: часто – сонливость; нечасто – головная боль, головокружение.

Вследствие повышения катаболизма витамина D при длительном применении примидона может потребоваться назначение препаратов витамина D.

В исключительных случаях, как и при применении фенитоина или фенобарбитала, может развиться мегалобластная анемия, требующая отмены примидона. Это состояние может

Открытое акционерное общество "Химико-фармацевтический комбинат "Акрихин" для документов 5003915570 5001013520 Московская область

поддаваться коррекции лечением фолиевой кислотой и (или) витамином B_{12}.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, атаксия, угнетение функции ЦНС, включая атаксию, потерю сознания, угнетение дыхания и кому.

При передозировке может возникать кристаллурия, которая может являться одним из диагностических признаков передозировки примидона.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля; симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие снотворных лекарственных средств, производных сульфонилмочевины, циклофосфамида, метотрексата.

Повышая активность микросомальных ферментов печени, ускоряет метаболизм и ослабляет действие парацетамола, глюкокортикостероидов и минералокортикостероидов, непрямых антикоагулянтов, трициклических антидепрессантов, хлорамфеникола, циклоспорина, дакарбазина, гликозидов наперстянки (дигоксина в меньшей степени), дизопирамида, доксициклина, левотироксина, метронидазола, мексилетина, хинидина, фенопрофена, витамина D, аминофиллина, кофеина, окстрифиллина, теофиллина, пероральных контрацептивов.

Усиливается угнетение центральной нервной системы при сочетании с алкоголем, лекарственными средствами с центральным депремирующим действием.

Амфетамин замедляет всасывание в желудочно-кишечном тракте одного из метаболитов – фенобарбитала.

При сочетании с ингибиторами карбоангидразы может усиливаться нарушение остеогенеза.

Усиливает токсическое действие на печень лекарственных средств для общей анестезии - энфлурана, галотана, метоксифлурана.

Снижает всасывание гризеофульвина, что приводит к уменьшению его противогрибковой активности.

Гуанадрел, гуанетидин, галоперидол, локсапин, мапротилин, молиндон, фенотиазины, тиоксантены снижают судорожный порог, угнетают центральную нервную систему.

Лейковорин в больших дозах ослабляет противосудорожное действие примидона.

Метилфенидат угнетает метаболизм примидона и повышает его концентрацию в крови, что может приводить к развитию токсического действия.

Фенилбутазон – взаимно ослабляют эффекты друг друга.

Гормоны задней доли гипофиза повышают риск развития аритмий и коронарной недостаточности.

При одновременном назначении лекарственных средств - стимуляторов микросомальных ферментов печени: фенобарбитала, карбамазепина, рифампицина, этанола (при хроническом употреблении) ускоряется метаболизм примидона и снижается его эффективность.

Лекарственные средства, оказывающие миелотоксическое действие, усиливают проявления гематотоксичности препарата.

Особые указания

Может использоваться в комплексной противосудорожной терапии.

Примидон выраженно угнетает ЦНС, а также частично метаболизируется до фенобарбитала. При длительном применении возникает риск устойчивости, лекарственной зависимости и синдрома «отмены» при резком прекращении лечения.

В случае развития мегалобластной анемии следует прекратить прием и начать лечение фолиевой кислотой и/или витамином B_{12}.

Открытое акционерное общество * Химико-фармацевтический комбинат АКРИХИН * ОГРН 1025003917570 * Старая Купавна Московская область * акрихин 4 ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ

В настоящее время назначают реже в связи с выраженными побочными эффектами (используют другие противоэпилептические лекарственные средства - вальпроевую кислоту, карбамазепин и другие).
Примидон, как и другие противоэпилептические средства может увеличивать риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому во время лечения за всеми пациентами должно быть установлено наблюдение с целью раннего выявления нарушений или изменений поведения, а также суицидальных наклонностей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Таблетки 250 мг.
По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке.
1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения
В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
5 лет. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель. Претензии принимаются по адресу
Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (ОАО «АКРИХИН»),
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29.
Телефон/факс (495) 702-95-03.

Представитель фирмы ОАО «АКРИХИН» **Э.И. Кирпичева**



