

PRIMID[®]

Apsen Farmacêutica S.A.

Comprimidos

100 mg e 250 mg



PRIMID[®]

primidona

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 100 mg. Caixa com 100 comprimidos.

Comprimidos de 250 mg. Caixa com 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 8 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:	100 mg	250 mg
primidona.....	100 mg	250 mg
Excipientes qsp	1 comprimido	1 comprimido

Excipientes: estearato de magnésio, lactose monoidratada, povidona, croscarmelose sódica, corante amarelo de tartrazina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento:

- **da epilepsia:** a primidona, utilizada isoladamente ou com outros anticonvulsivantes, é indicada no controle das crises convulsivas tonico-clônico generalizadas e nas crises epiléticas psicomotoras e focais. Ela pode controlar as crises convulsivas tonico-clônico generalizadas refratárias à terapia com outros anticonvulsivantes.
- **do tremor essencial** (particularmente em idosos).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De acordo com as Diretrizes de Tratamento da Liga Internacional Contra a Epilepsia (*International League Against Epilepsy*), a primidona é potencialmente eficaz como monoterapia inicial para adultos com crises de início parcial recém-diagnosticadas ou não tratadas (Glauser T et al. *ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes*. *Epilepsia*. 2006 Jul;47(7):1094-120).

A Academia Americana de Neurologia mencionou no documento *Practice Parameter: Therapies for essential tremor* 12 artigos que avaliaram a eficácia da primidona no tremor essencial (n = 218). Quatro estudos clínicos randomizados e controlados relataram que a primidona reduziu de forma efetiva o tremor nas doses de 50 a 1.000 mg/dia (apenas três estudos forneceram as doses médias, em torno de 481,7 mg/dia). A redução média na magnitude do tremor pela acelerometria foi de aproximadamente 50% (Zesiewicz TA et al. *Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology. 2005 Jun 28;64(12):2008-20).

Em um estudo de Koller e colaboradores, a primidona foi estudada quanto à diminuição do tremor comparada ao propranolol. Baixas doses foram tão eficazes quanto altas doses. Primidona diminuiu o tremor mais do que o propranolol. Não houve correlação entre a resposta terapêutica e os níveis séricos. As reações agudas da dose inicial e os efeitos colaterais de doses mais elevadas causaram intolerância à droga. Uma única dose oral (250mg) de primidona, demonstrou diminuição do tremor em 60% 1 a 7 horas após a ingestão. A primidona é um eficaz agente para o tratamento do tremor essencial. (Koller e col. *Efficacy of primidone in essential tremor* Neurology 1986 36: 121-4)

Serranos-Dueñas descreveu um estudo com 87 pacientes com tremor essencial usando primidona 250 mg por dia versus altas doses (750 mg por dia). Este estudo comprovou que baixas doses de primidona (250 mg / dia) foram tão ou mais eficaz do que doses elevadas (750 mg / dia) no controle do tremor essencial, onde a resposta foi mantida por 12 meses, além de demonstrar menores efeitos indesejáveis. (Serrano-Dueñas M *Use of primidone in low doses (250 mg/Day) versus high doses (750 mg/Day) in the management of essential tremor. Double-blind comparative study with one-year follow-up* Parkinsonism and Related Disorders 2003 10: 29-33)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Modo de ação

A primidona diminui a excitabilidade neuronal e aumenta o limiar convulsivo, de forma semelhante ao fenobarbital.

Farmacologia

É um desoxibarbítico; suas ações anticonvulsivas são devidas à primidona e aos seus metabólitos ativos, fenobarbital e feniletilmalonamida, que podem ser sinérgicas.

Farmacocinética

Boa absorção por via oral (60 a 80%). A taxa de ligação protéica é baixa (30%). A concentração plasmática máxima é atingida em 3 a 4 horas. A biotransformação hepática origina dois metabólitos

ativos: o fenobarbital e a feniletilmalonamida; excreção renal (15 a 65%). A meia-vida da primidona é de 3 a 23 horas, a do metabólito fenobarbital de 75 a 126 horas e a da feniletilmalonamida é de 10 a 25 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PRIMID® é contraindicado nos seguintes casos:

- Porfiria aguda intermitente
- Hipersensibilidade à droga ou a seus metabólitos (fenobarbital e feniletilmalonamida).

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 8 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Recomenda-se criteriosa avaliação clínica e laboratorial, semestralmente, pois o tratamento é geralmente realizado por períodos prolongados.
- A suspensão de PRIMID® deve ser realizada com redução gradual da dose a fim de evitar a precipitação do estado epilético.
- Os pacientes devem ser informados de que PRIMID® pode diminuir a tolerância ao álcool e a outros depressores do SNC.
- Pacientes submetidos à terapia anticonvulsiva prolongada podem necessitar de suplementação de ácido fólico e vitamina D para evitar a osteomalácia.
- O fenobarbital, um dos metabólitos ativos da primidona, tem grande influência nas reações adversas, nas interações medicamentosas e no efeito terapêutico da primidona.
- O risco/benefício deve ser avaliado em situações clínicas como comprometimento das funções hepáticas e renal, hipercinesia, insuficiência adrenal, doenças respiratórias como asma, enfisema ou outras condições que cursam com dispneia ou obstrução.
- Análises agrupadas de estudos clínicos com medicamentos anti-epiléticos mostraram um risco aumentado de pensamentos e comportamento suicida (taxa de incidência de 0,43% *versus* 0,24% nos pacientes recebendo placebo). Por essa razão, os pacientes devem ser observados quanto a mudanças de comportamento que sugiram depressão ou pensamentos suicidas.
- PRIMID® deve ser usado com cautela em pacientes com história de abuso de drogas, pois existe o potencial de dependência física e psicológica com o uso prolongado.
- PRIMID® deve ser usado com cautela em pacientes idosos ou debilitados, pois podem ocorrer respostas paradoxais.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza

alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao Ácido Acetilsalicílico.

Gravidez e lactação

A primidona e seus metabólitos cruzam a placenta e as concentrações plasmáticas no recém-nascido são semelhantes às maternas. Por essa razão, sintomas de abstinência podem ocorrer nos recém-nascidos. Deve-se evitar PRIMID[®] na gravidez e durante a lactação. Os efeitos do medicamento na gravidez e nos lactentes é desconhecido. Relatos recentes sugerem uma associação entre o uso de anticonvulsivante por mulheres com epilepsia e a elevada incidência de malformação, entretanto, uma relação causa/efeito não foi definitivamente estabelecida, pois existe a possibilidade de que outros fatores (como genéticos ou a própria epilepsia) possam ser importantes na gênese da malformação fetal. A situação deve ser cuidadosamente avaliada pelo médico, pois a suspensão da medicação pode precipitar o estado epiléptico, provocando risco de vida para a mãe e o feto. O médico deve ponderar as possíveis situações ao tratar uma mulher epiléptica em idade reprodutiva.

A primidona está classificado na Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Hemorragia neonatal por alterações na coagulação, lembrando deficiência de vitamina K, foi descrita em recém-nascidos cujas mães estavam sob tratamento com primidona ou com outros anticonvulsivantes. Gestantes sob tratamento com anticonvulsivantes devem receber como profilaxia, Vitamina K1 durante o mês anterior ao parto e durante sua realização.

Amamentação

Há evidências de que a primidona é excretada no leite materno em quantidade substanciais. Recomenda-se a descontinuação da amamentação nos casos em que a lactante persistir no tratamento com a primidona.

Uso Pediátrico

O uso da primidona em crianças pode causar excitação paradoxal. O metabólito ativo da primidona, fenobarbital, está associado a déficits cognitivos em crianças recebendo terapia crônica para convulsão febril.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Evitar funções onde a falta de atenção pode aumentar o risco de acidentes (operar máquinas, dirigir

automóveis etc.).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- PRIMID® é forte indutor de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4 e da glicoproteína-P.
- O uso de PRIMID® concomitantemente ao uso de corticosteroides (glico e mineralocorticoides), cumarínicos e indandiônicos, contraceptivos orais contendo estrógenos, corticotrofina, ciclosporina, bloqueadores dos canais de cálcio, diclofenaco, doxorubicina, everolimus, fentanil, irinotecano, itraconazol, lamotrigina, linagliptina, metronidazol, saxagliptina, tadalafil e vincristina, entre outros, pode causar a diminuição dos efeitos desses medicamentos devido ao aumento da biotransformação por indução enzimática promovida pela primidona e pelo seu metabólito fenobarbital;
- PRIMID® potencializa a depressão central e respiratória do álcool e de medicamentos depressores centrais;
- A fenitoína pode aumentar a metabolização de PRIMID® enquanto o ácido valproico pode diminuí-la;
- Inibidores da monoamino oxidase, incluindo furazolidona, procarbazina e selegilina, prolongam o efeito da primidona.

Interações medicamento-exame laboratorial

A resposta à metirapona pode estar diminuída; o teste de fentolamina pode ser falso-positivo; a concentração plasmática de bilirrubina pode diminuir no recém-nascido, no epilético e em pacientes com hiperbilirrubinemia não-conjugada não-hemolítica congênita, provavelmente devido à indução da glicuronil transferase, enzima responsável pela conjugação da bilirrubina.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PRIMID® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegidos da luz e da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

PRIMID® 100 mg é um comprimido amarelo, circular, biconvexo e com vinco em uma das faces.

PRIMID® 250 mg é um comprimido amarelo, oblongo, biconvexo e com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Adultos e Pediátrico acima de 8 anos

Como anticonvulsivante: administrar 100 a 125 mg uma vez ao dia (a cada 24 horas), por via oral, ao deitar, durante os três primeiros dias. Aumentar para 100 ou 125 mg, duas vezes ao dia, no 4º, 5º e 6º dias. Aumentar para 100 ou 125 mg, três vezes ao dia, no 7º, 8º e 9º dia. No 10º dia, passar para 250 mg, três vezes ao dia. Ajustar de acordo com as necessidades e tolerância do paciente.

Manutenção: administrar 250 mg, por via oral, 3 ou 4 vezes/dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada até 1.500 mg ao dia, em doses divididas.

Limite máximo diário: a dose total diária não deve exceder 2.000 mg.

Para obter-se o máximo de eficácia, a dose deve ser individualizada. Em alguns casos, deve-se efetuar determinações das concentrações plasmáticas de primidona, para ajuste de dose. A concentração plasmática clinicamente eficaz de primidona está entre 5 e 12 mcg/mL.

No tratamento do tremor essencial: a primidona pode ser usada em doses menores do que as utilizadas como anticonvulsivante (10 mg/kg/dia). Em geral, recomenda-se por via oral, 50 a 62,5 mg/dia.

Limite máximo diário: ajustar até o máximo de 750 mg/dia.

Para pacientes em tratamento com outros anticonvulsivantes: deve-se iniciar com 100 mg a 125 mg de primidona uma vez ao dia (ao deitar), por via oral, aumentando gradualmente a posologia até a dose de manutenção, ao mesmo tempo em que se diminui a outra droga. Este esquema posológico deve ser seguido até que se obtenha um nível satisfatório de dose para a combinação, ou até que a outra droga seja retirada. Quando o objetivo for o tratamento somente com primidona, a transição não deve ser feita em menos de duas semanas.

Este medicamento não deve ser mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações mais frequentes: ataxia e vertigem que tendem a desaparecer com a continuação da terapia ou com a redução da dose inicial.

Reações ocasionais: anorexia, sonolência, reação paradoxal (excitação), náuseas ou vômitos, fadiga, disfunção erétil, tonturas, alterações do humor, diplopia, nistagmo e erupções cutâneas morbiliformes. Em alguns casos, reações adversas intensas e persistentes podem requerer a interrupção da droga.

Reações raras: hipoplasia de série vermelha, aplasia e agranulocitose que podem obrigar a interrupção do

tratamento se forem persistentes ou graves. Foi observada anemia megablástica que responde à administração de ácido fólico, sem a necessidade de descontinuar a medicação. Casos de reações psicóticas agudas têm sido raramente descritos em pacientes utilizando anticonvulsivantes, assim como ideação suicida.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A ingestão de doses elevadas do produto requer imediata hospitalização e controle do paciente.

Conduta de superdose: A hidratação vigora, com ou sem diurese alcalina forçada, é recomendada para facilitar a eliminação, principalmente nos pacientes com risco de desenvolver toxicidade renal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0131

Farmacêutico Responsável: Rodrigo de Moraes Vaz

CRF-SP nº 39282

Registrado e fabricado por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP 04755-020 – São Paulo – SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 16 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

www.apsen.com.br

® Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada em 12/11/2020.

Primid_com_VPS_v03





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
12/11/2020	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VPS	- 100 mg x 100 comprimidos - 250 mg x 20 comprimidos
14/06/2019	0530374/19-5	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 100 mg x 100 comprimidos - 250 mg x 20 comprimidos
15/10/2015	0913083/15-7	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	- 100 mg x 100 comprimidos - 250 mg x 20 comprimidos



							5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	
26/03/2014	0225097/14-7	Notificação de Alteração de texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 100 mg x 100 comprimidos - 250 mg x 20 comprimidos
15/04/2013	0286180/13-1	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	TODOS OS ITENS	VP/VPS	- 100 mg x 100 comprimidos - 250 mg x 20 comprimidos

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.