

PRIMIDONE

DEFINITION

La primidone est un anticonvulsivant de première génération. Commercialisée sous forme de comprimés sécables à 250 mg, elle est indiquée dans le traitement des épilepsies généralisées (crises cloniques, toniques, tonico-cloniques) et des épilepsies partielles (crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire), chez l'enfant et l'adulte, en monothérapie ou en association à un autre traitement anti-épileptique.

La primidone étant en partie métabolisée en phénobarbital, les dosages plasmatiques de ces deux molécules sont réalisés conjointement.

Synonyme : nom de spécialité : mysoline®.

PHARMACOCINETIQUE

Absorption per os	60 à 80 %
Pic plasmatique (Tmax)	4 heures
Métabolisme	Environ 15 % de la primidone est métabolisée en phénobarbital + métabolite actif : phényl-éthyl-malondiamide.
Demi-vie	La demi-vie de la primidone est de 4 à 10 h. Celle des métabolites est de 15 à 100 h. L'état d'équilibre est atteint en 2 jours pour la primidone, en 10 à 25 jours pour les métabolites.
Élimination	Par voie urinaire, en partie sous forme inchangée, en partie sous forme de phényl-éthyl-malondiamide.

INDICATIONS DU DOSAGE

Les dosages de primidone sont justifiés car il existe une relation entre la concentration plasmatique de cet anticonvulsivant et la diminution de la fréquence des crises d'épilepsie. Ils sont indiqués en cas d'inefficacité thérapeutique ou d'apparition de signes de toxicité, notamment lorsque la primidone est associée à d'autres médicaments risquant de modifier son métabolisme (*cf. infra*).

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Prélever juste avant l'administration suivante (concentration résiduelle), habituellement avant la prise matinale.

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Prenez-vous un autre traitement médicamenteux ?

La primidone est un inducteur enzymatique puissant, pouvant réduire l'efficacité de nombreux médicaments (anticoagulants oraux, acide valproïque, dihydroxydines, saquinavir, ifosfamide...).

Par ailleurs, l'acide valproïque (Dépakine®) et le valpromide (Dépamide®) augmentent les concentrations plasmatiques de primidone par inhibition du métabolisme hépatique, en particulier chez les enfants, entraînant un risque de surdosage. En cas de traitement antérieur par la primidone et adjonction de phénytoïne (Di-Hydan®, Dilantin®), il a été décrit une augmentation des concentrations plasmatiques de primidone par inhibition compétitive du métabolisme hépatique, pouvant entraîner des signes toxiques.

Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

METHODE DE DOSAGE

Méthode immunoenzymatique : EMIT.

VALEURS DE REFERENCE

Zone thérapeutique : 4 à 12 mg/L soit 18,3 à 55 µmol/L (facteur de conversion de mg/l en µmol/L = 4,58) pour un prélèvement effectué juste avant l'administration du médicament et à l'état d'équilibre, soit au moins 20 jours après le début ou la modification du traitement.

Les signes de surdosage sont des nausées, une somnolence et une ataxie. En l'absence d'antidote spécifique, le traitement est symptomatique.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Dictionnaire Vidal®.
- Péhourcq F., *Suivi thérapeutique des antiépileptiques : généralités*. In: Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments, Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris. 2004: 377-382.