

s'abstenir des activités exigeant de la vigilance ou de la coordination motrice jusqu'à ce qu'ils soient sûrs que la vigabatrine n'a pas ce genre d'effet nuisible sur eux.

#### EFFETS INDÉSIRABLES

SABRIL (vigabatrine) est généralement bien toléré par le patient épileptique. Les effets indésirables consécutifs à l'administration de la vigabatrine touchent principalement le système nerveux central et sont vraisemblablement une conséquence de l'augmentation de la concentration de GABA. On a évalué l'innocuité de SABRIL chez 438 épileptiques qui ont participé à des essais cliniques à double insu avec témoins placebo. La relation entre les effets indésirables et le traitement par la vigabatrine n'a pas été fermement établie parce que les sujets recevaient d'autres antiépileptiques en association.

Effets indésirables les plus fréquents (incidence supérieure à celle rapportée pour le placebo) : fatigue, céphalées, somnolence, étourdissements, dépression, gain pondéral, agitation, tremblements, troubles visuels et amnésie.

Effets indésirables d'ordre ophtalmique rapportés après la commercialisation du produit : réduction du champ visuel périphérique, pâleur des papilles optiques, légère atrophie de la rétine périphérique et atrophie optique. On a également rapporté de rares cas de névrite optique (voir la section Mises en garde).

Le tableau précédent présente une liste de tous les effets indésirables observés chez des épileptiques qui recevaient de la vigabatrine en traitement d'appoint dans le cadre d'essais cliniques comparatifs à double insu avec témoins placebo, et dont l'incidence était d'au moins 2 %.

L'effet sédatif attribuable à la vigabatrine diminue avec la poursuite du traitement.

Parmi les autres effets indésirables rapportés à une fréquence moindre, on compte l'hypomanie, la manie, la psychose et les tentatives de suicide.

Dans de rares cas, on a observé et décrit, peu après le début du traitement par la vigabatrine, un état de somnolence, de stupeur et de confusion marquées associées à un ralentissement de l'activité cérébrale se manifestant par des ondes lentes non spécifiques sur l'électroencéphalogramme. Ces symptômes sont toutefois réversibles si on diminue la posologie ou si on arrête le traitement.

On a également rapporté de rares cas de réaction d'hypersensibilité (incluant l'œdème de Quincke et l'urticaire).

Comme les autres antiépileptiques, la vigabatrine peut occasionner une augmentation de la fréquence des crises chez certains patients (voir la section PRÉCAUTIONS).

Les données obtenues en laboratoire indiquent que la vigabatrine n'est pas toxique pour les reins ou le foie. Le traitement à long terme par ce produit peut être associé à une faible diminution des taux d'hémoglobine, rarement importante sur le plan clinique.

#### Innocuité chez l'enfant

On a réuni des données, relatives à l'innocuité de la vigabatrine, obtenues grâce à des essais cliniques auxquels participaient 299 enfants dont l'âge variait entre 2 mois et 16 ans (1 des sujets avait 18 ans). La relation entre les effets indésirables et le traitement par la vigabatrine n'a pas été fermement établie parce que les sujets recevaient d'autres antiépileptiques en association. L'effet indésirable le plus souvent observé chez les enfants est l'«hyperactivité» (décrite comme de l'hyperkinésie dans 7,7 % des cas, de l'agitation chez 2,3 % des sujets, de l'excitation dans 0,3 % des cas et de l'impatience chez 0,7 % des sujets), qui a été signalée chez 11 % des enfants; l'incidence de cet effet est donc plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte. Des rapports d'effets indésirables réalisés après la commercialisation du produit ont signalé des cas de réduction du champ visuel, de pâleur des papilles optiques, d'atrophie optique et de névrite optique chez des enfants qui reçoivent un traitement par SABRIL (voir la section Mises en garde). Parmi les autres effets relevés, mentionnons la somnolence (8 %) et le gain pondéral (3 %).

Voici les effets indésirables dont l'incidence était supérieure à 1 % chez les enfants :

| Effets indésirables observés chez plus de 1 % des enfants |                |                 |
|---|----------------|-----------------|
| Structure touchée et effet observé                        | Nbre de sujets | Incidence n=299 |
| <b>Syst. nerveux</b>                                      |                |                 |
| somnolence  | 24             | 8,0             |
| hyperkinésie  | 23             | 7,7             |
| agressivité   | 8              | 2,7             |
| insomnie  | 8              | 2,7             |
| agitation   | 7              | 2,3             |
| ataxie  | 7              | 2,3             |
| labilité émotionnelle                                     | 3              | 1,0             |
| céphalées   | 3              | 1,0             |
| augmentation de la fréquence des crises                   | 3              | 1,0             |
| <b>App. digestif</b>                                      |                |                 |
| vomissements  | 6              | 2,0             |
| nausées   | 3              | 1,0             |
| pyalisme  | 3              | 1,0             |
| <b>Organisme entier</b>                                   |                |                 |
| gain pondéral   | 9              | 3,0             |
| fatigue   | 8              | 2,7             |
| hypotonie   | 3              | 1,0             |

#### Références :

- Grant SM and Heel RC. Vigabatrin: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in epilepsy and disorders of motor control. *Drugs*, 1991;41(6):889-926.
- Arzimanoglou AA, Dumas C, Chirardi L et coll. Multicentre clinical evaluation of vigabatrin (Sabril) in mild to moderate partial epilepsies. *Epilepsia*, 1995;36(S3).
- Reynolds EH, Ring HA, Farr IN et coll. Open, double-blind and long-term study of vigabatrin in chronic epilepsy. *Epilepsia*, 1991;32(4):530-538.
- Dodrill CB, Arnett JL, Somerville KW and Sussman NM. Effects of differing dosages of vigabatrin (Sabril) on cognitive abilities and quality of life in epilepsy. *Epilepsia*, 1995;36(2):164-173.

CCPP ACIM PISABR97017F

©Marque déposée de Merrell Pharmaceuticals Inc., É.-U., utilisée sous licence par Hoechst Marion Roussel Canada Inc., Laval (Québec) H7L 4A8

#### SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Il n'existe aucun antidote spécifique à la vigabatrine. Il convient d'utiliser les mesures de soutien habituelles. Il faut également envisager le recours aux mesures permettant l'élimination du médicament non absorbé par l'organisme. Une étude *in vitro* a démontré que le charbon activé n'absorbe pas la vigabatrine de façon significative. Par ailleurs, on ne connaît pas l'efficacité de l'hémodialyse dans le traitement du surdosage par la vigabatrine. On sait toutefois que, dans des cas isolés, chez des patients présentant une insuffisance rénale et recevant des doses thérapeutiques de vigabatrine, l'hémodialyse a réduit les concentrations plasmatiques de vigabatrine dans une proportion de 40 à 60 %.

On a signalé quelques cas de surdosage par la vigabatrine. Les doses de vigabatrine reçues se situaient généralement entre 7,5 et 30 g, mais pouvaient atteindre 65 g. Lorsque ces cas étaient rapportés, les symptômes comprenaient en général la somnolence, la perte de conscience et le coma. Parmi les autres symptômes rapportés à une fréquence moindre, on compte les vertiges, les céphalées, la psychose, la dépression respiratoire ou l'apnée, la bradycardie, l'hypotension, l'agitation, l'irritabilité, la confusion, les troubles du comportement ou les troubles de la parole.

#### POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SABRIL (vigabatrine) s'administre par voie orale une ou deux fois par jour, avec ou sans aliments. Ce produit peut être ajouté au traitement antiépileptique en cours.

Les doses recommandées sont offertes sous forme de comprimés ou de sachets. Il faut dissoudre le contenu entier de chaque sachet dans un verre d'eau, de jus de fruits ou de lait, froids ou à la température ambiante, immédiatement avant l'administration par voie orale. Le mode d'emploi de SABRIL est fourni dans la section RECOMMANDATIONS À L'INTENTION DU PATIENT OU DE LA PERSONNE SOIGNANTE.

#### Adultes

La dose de départ recommandée s'établit à 1 g/jour, mais il se peut que certains patients présentant des crises graves doivent prendre des doses allant jusqu'à 2 g/jour. On peut augmenter ou diminuer la dose quotidienne par paliers de 0,5 g suivant la réaction clinique et la tolérance du patient. La plage posologique optimale se situe entre 2 et 4 g/jour.

Habituellement, l'administration d'une dose de vigabatrine supérieure à 4 g/jour ne se traduit pas par une plus grande efficacité thérapeutique et peut faire augmenter la fréquence des effets indésirables.

#### Enfants

La dose de départ recommandée s'établit à 40 mg/kg/jour et peut être augmentée jusqu'à ce qu'elle se situe entre 80 et 100 mg/kg/jour, selon la réaction du patient. On peut amorcer le traitement en donnant 0,5 g/jour, puis augmenter la dose quotidienne par paliers de 0,5 g une fois par semaine, suivant la réaction clinique et la tolérance du patient.

| Poids corporel (en kg) | Dose quotidienne (en g) | Nbre de comprimés/jour* |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| entre 10 et 15         | entre 0,5 et 1          | 1 ou 2                  |
| entre 16 et 30         | entre 1 et 1,5          | 2 ou 3                  |
| entre 31 et 50         | entre 1,5 et 3          | entre 3 et 6            |
| plus de 50             | entre 2 et 4            | entre 4 et 8            |

\* On peut substituer les sachets aux comprimés si on administre une dose quotidienne équivalente.

#### Nourrissons (traitement du syndrome de West (spasmes infantiles))

La posologie recommandée pour le traitement du syndrome de West (spasmes infantiles) se situe entre 50 et 100 mg/kg/jour, selon l'importance des spasmes. On peut ajuster la posologie au besoin sur une période de 1 semaine. On a administré des doses atteignant 150 mg/kg/jour qui ont été bien tolérées.

La dose quotidienne totale devrait être fractionnée et administrée selon un régime biquotidien. Tout le contenu du ou des sachets Sabril doit être dissous dans un volume de 10 mL d'eau, de jus de fruits ou de lait maternisé, et la proportion appropriée de ce mélange administrée en utilisant une seringue pour administration par voie orale.

#### Personnes âgées et personnes souffrant d'insuffisance rénale

La vigabatrine étant presque entièrement éliminée par voie rénale, il faut utiliser ce produit avec prudence chez les personnes âgées, et plus particulièrement chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 60 mL/min. Il est recommandé d'amorcer le traitement avec des doses plus faibles et de surveiller étroitement l'apparition d'effets indésirables tels que la somnolence et la confusion chez ces patients.

#### PRÉSENTATION

##### Comprimés

Chaque comprimé ovale, biconvexe, blanc ou blanchâtre, enrobé d'une pellicule et portant l'inscription «SABRIL» sur une face contient 500 mg de vigabatrine. SABRIL est offert en flacons de polyéthylène haute densité de 100 comprimés.

##### Sachets

Chaque sachet contient 0,5 g de vigabatrine sous forme d'une poudre granulaire blanche ou blanchâtre. Les sachets sont offerts en boîtes de 50 unités.

Ni les comprimés ni les sachets Sabril ne contiennent de lactose.

Conserver à la température ambiante (entre 15 et 30 °C); protéger de l'humidité.

Monographie du produit sur demande.

## Hoechst Marion Roussel

Hoechst Marion Roussel Canada Inc.  
2150, boul. St-Elzéar Ouest  
Laval (Québec) H7L 4A8

## Hoechst

Hoechst Marion Roussel  
La société pharmaceutique de Hoechst



## KING MEDICAL THE CANADIAN ELECTRODE PLACE

- CHALGREN
- DANTEC
- KENDALL-LTP
- KING MEDICAL
- MEDICOTEST
- PARKER LAB.
- D.O. WEAVER

Biggest selection in Canada  
of disposable Electrodes

Tel (905) 833-3545

Fax (905) 833-3543

E-mail king@lerdorf.on.ca

King Medical Ltd.  
145 Kingsworth Road  
King City • Ontario L7B 1K1

## ADVERTISERS INDEX

Berlex

Betaseron – A-6, A-7, A-44, A-45

Draxis Health

Permax – A-31, A-55

Glaxo Wellcome

Lamictal – A-4, A-5, A-16, A-17,

A-42, A-43,

Hoechst Marion Roussel

Frisium – ibc, A-36, A-49

Sabril – A-3, A-15, A-48, A-49,

A-50, A-51

Janssen – Ortho

Topomax – A-8, A-9, A-24, A-25, A-52,

A-53, A-54

Novartis Pharma Canada Inc.

Exelon – A-23, A-33

Migranal – obc, A-26, A-27

Tegretol – A-22, A-46, A-47

Parke Davis

Neurontin – ifc, A-28, A-29, A-41

Pfizer

Aricept – A-19, A-20, A-21,

A-37, A-38, A-39

Smith Kline

Requip – A-11, A-12, A-13, A-14, A-40

Classified Ads – A-54, A-55, A-56