

Résumé des Caractéristiques du produit

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ARTANE 2 mg, comprimés

ARTANE 5 mg, comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ARTANE 2 mg comprimés contient 2mg de chlorhydrate de trihexyphénidyle

ARTANE 5 mg comprimés contient 5mg de chlorhydrate de trihexyphénidyle

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimés ronds, blancs et sécables.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

ARTANE comprimés est indiqué dans le traitement de toutes les formes de Parkinsonisme (post-encéphalitique, artériosclérotique et idiopathique).

Dans les formes légères, ARTANE est employé en monothérapie. Dans les formes graves, l'association avec la lévodopa peut être indiquée à moins que la lévodopa ne donne trop d'effets indésirables ou ne soit contre-indiquée.

ARTANE est également indiqué dans le traitement d'affections extrapyramidales provoquées par des médicaments agissant sur le système nerveux central comme les neuroleptiques. Les symptômes qui peuvent se manifester sont les mêmes que ceux de la maladie de Parkinson: tremblement, engourdissement, augmentation de la salivation, acathisie avec agitation excessive et dyskinésie avec contractions spastiques et mouvements involontaires.

Une prophylaxie de routine, selon l'état actuel de la connaissance scientifique, n'est pas conseillée. L'administration d'Artane comprimés en cas de dyskinésies tardives induites par les neuroleptiques n'a aucun effet. Au contraire, les symptômes s'aggravent parfois.

La sécurité et l'efficacité d'ARTANE chez la population pédiatrique n'ont pas été établies.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose doit être adaptée individuellement. La dose de départ doit être faible et elle peut être graduellement augmentée, surtout chez les patients âgés de plus de 60 ans.

Il est possible de soulager la soif avec des pastilles à la menthe, du chewing-gum ou de l'eau. En cas de sécheresse buccale excessive, il peut être préférable de prendre le médicament avant les repas, sauf s'il se produit de la nausée.

Résumé des Caractéristiques du produit

Les patients post-encéphaliques ayant une salivation excessive peuvent préférer prendre le médicament après un repas. Si la salivation reste toujours gênante, elle peut éventuellement être corrigée en administrant une faible dose d'atropine.

Parkinsonisme idiopathique.

Pour commencer le traitement, on administre 1 mg le premier jour. Cette dose peut être augmentée de 2 mg à intervalles de 3 à 5 jours, jusqu'à atteindre un total de 6 à 10 mg par jour. La dose totale quotidienne dépend de la quantité efficace optimale (généralement 6 à 10 mg par jour; parfois, avec le Parkinsonisme post-encéphalitique, 12 à 15 mg par jour). Les doses faibles (6 à 10 mg par jour) sont réparties en 3 prises pendant les repas. Les doses élevées sont réparties en 4 prises (3 pendant les repas et 1 au moment du coucher).

Combinaison ARTANE-parasympatholytiques.

ARTANE peut être entièrement ou partiellement administré comme thérapie de substitution des parasympatholytiques. On effectue une substitution initiale partielle, avec la diminution progressive de l'autre médicament, à mesure qu'on augmente la dose d'ARTANE.

Combinaison ARTANE-lévodopa.

Le dosage habituel des deux médicaments peut éventuellement être réduit en fonction des effets secondaires et du contrôle des symptômes. Une dose journalière de 3 à 6 mg d'ARTANE comprimés répartie en plusieurs prises est normalement suffisante.

Parkinsonisme induit par les médicaments.

Le dosage d'ARTANE qui est nécessaire pour contrôler les réactions extrapyramidales induites par les médicaments pour le S.N.C., en particulier les neuroleptiques, doit être établi d'une façon empirique.

La dose totale journalière est habituellement comprise entre 5 et 15 mg. Dans quelques cas les réactions extrapyramidales ont été maîtrisées d'une façon satisfaisante avec une faible dose de 1 mg par jour. Il peut être souhaitable de commencer la thérapie par une dose de 1 mg. Si les symptômes extrapyramidaux ne sont pas sous contrôle en quelques heures, la dose peut être progressivement augmentée jusqu'à ce que l'on obtienne un résultat satisfaisant.

Dans quelques cas, un résultat satisfaisant peut être rapidement obtenu par une diminution temporaire du dosage du neuroleptique quand on commence le traitement par ARTANE. Par après, le dosage des deux médicaments est adapté jusqu'à ce que l'effet ataraxique désiré soit maintenu sans l'apparition de réactions extrapyramidales.

Dans certains cas, il est possible de maintenir un dosage réduit d'ARTANE après que les réactions soient clairement restées sous contrôle pendant un certain nombre de jours. Si les réactions extrapyramidales sont maîtrisées après quelques mois de traitement, on conseille d'essayer d'interrompre la thérapie. L'arrêt du traitement doit toujours se faire progressivement à cause du risque d'akinésie grave après un arrêt soudain.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'ARTANE chez la population pédiatrique n'ont pas été établies.

4.3 Contre-indications

Les contre-indications des anticholinergiques: glaucome, affections obstructives du tractus gastro-intestinal ou du tractus uro-génital, myasthénie grave.

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Il est déconseillé d'administrer de l'ARTANE aux enfants de moins de 16 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients dont la fonction rénale ou hépatique est perturbée doivent être soigneusement suivis, puisqu'une réduction éventuelle de la métabolisation peut aggraver ou bien faire augmenter les effets indésirables d'ARTANE.

Résumé des Caractéristiques du produit

ARTANE possède des propriétés semblables à celles de l'atropine qui peuvent aggraver une hypertension préexistante ainsi qu'entraîner une tachycardie.

Les patients à risque (arythmies, congestion cardiaque, troubles des artères coronaires, rétrécissement mitral) doivent rester une longue période sous surveillance attentive.

Les patients qui doivent suivre le traitement pendant une longue période doivent également être strictement surveillés pour vérifier l'apparition éventuelle d'effets indésirables.

ARTANE a des propriétés parasympatholitiques; ce médicament doit être administré avec les précautions nécessaires aux patients avec glaucome, maladies obstructives du tube digestif ou des voies urinaires (p.ex. hypertrophie de la prostate). Un glaucome débutant peut être accéléré par les parasympatholitiques. Les patients traités par ARTANE doivent passer un examen par gonioscopie avant le commencement de la thérapie et la pression intra-oculaire doit être contrôlée de près.

Une dyskinésie tardive peut se manifester chez plusieurs patients pendant une thérapie au long cours ou bien après l'arrêt du traitement. Les médicaments antiparkinsoniens n'atténuent pas les symptômes de la dyskinésie tardive et ils peuvent même les renforcer.

Le Parkinsonisme et la dyskinésie tardive sont bien souvent présent ensemble chez les patients qui reçoivent un traitement chronique par les neuroleptiques. Un traitement anticholinergique par ARTANE peut soulager beaucoup de ces symptômes du syndrome parkinsonien.

L'emploi d'ARTANE n'est pas conseillé en cas de dyskinésie tardive sauf si le patient souffre éventuellement de Parkinsonisme.

Le traitement ne doit pas être brusquement arrêté (risque d'akinésies graves).

ARTANE doit être administré avec précaution lorsqu'il fait chaud, surtout dans le cas d'administration simultanée d'autres médicaments de type atropine avec des maladies chroniques, aux alcooliques et aux patients ayant un trouble du système nerveux central.

Un défaut de la sécrétion sudorale (anhydrose) arrive facilement dans le cas d'un trouble préexistant de la transpiration. En cas de signes d'anhydrose il faut faire attention à l'hyperthermie. La dose doit dans ce cas être réduite pour permettre à l'organisme de maintenir un équilibre de sa température.

Une anhydrose importante et une hyperthermie fatale ont été rapportées avec l'emploi d'anticholinergiques dans les circonstances décrites ci-dessus.

Le patient doit être prévenu qu'il doit utiliser ARTANE avec prudence lorsqu'il fait chaud dû à l'augmentation de la sensibilité aux coups de soleil (problèmes gastro-intestinaux, fièvre, intolérance à la chaleur). On doit conseiller au patient d'informer son médecin en cas d'apparition de troubles semblables (possibilité d'iléon paralysé, hyperthermie ou coup de soleil).

Les sujets âgés, les patients ayant une artériosclérose ou des antécédents d'idiosyncrasie vis-à-vis d'autres médicaments et les patients présentant un problème important du S.N.C. dans le cadre de la maladie de Parkinson sont spécialement susceptibles d'effets indésirables, surtout concernant le système nerveux central (confusion, agitation, troubles du comportement, nausée et vomissement).

Avec ces patients il faut commencer le traitement par une faible dose, qui sera progressivement augmentée jusqu'à atteindre une concentration efficace.

Dans le cas d'une réaction importante, le traitement doit être arrêté pour quelques jours et puis être repris avec un dosage plus faible.

On conseille de tenir compte du risque d'abus et de surdosage à cause des propriétés euphorisantes d'ARTANE.

Il faut prendre des précautions particulières en cas d'hyperthyroïdie.

ARTANE peut provoquer un bloc neuromusculaire aboutissant à myasthénie ou paralysie.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Dans toutes les formes de Parkinsonisme, ARTANE peut être administré comme un adjuvant avec le traitement par lévodopa. En ce cas, il est nécessaire de réduire le dosage habituel des deux médicaments. Les effets secondaires sont plus forts si l'on utilise ARTANE comprimés au même moment que d'autres anticholinergiques.

Résumé des Caractéristiques du produit

En ce qui concerne les effets secondaires, il y a un effet additionnel quand ARTANE est administré avec d'autres anticholinergiques. L'association avec l'amantadine peut provoquer des effets neuropsychiatriques sérieux si le dosage n'est pas adapté.

L'association d'ARTANE avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou les antidépresseurs tricycliques avec une activité anticholinergique significative doit être effectuée avec toute la prudence nécessaire à cause de l'effet additif des effets antimuscariniques. Le patient doit être informé qu'il faut communiquer immédiatement tout trouble gastro-intestinal (iléon paralysé).

Les cannabinoïdes, les barbituriques, les médicaments opiacés peuvent avoir un effet additif avec ARTANE.

L'absorption concomitante d'alcool ou d'autres médicaments ayant un effet déprimant sur le système nerveux central peut déclencher une augmentation des effets sédatifs.

Les effets anticholinergiques d'ARTANE peuvent être intensifiés par la phénothiazine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de chlorhydrate de trihexyphénidyle chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

ARTANE n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. ARTANE peut être administré seulement après avoir attentivement pesé le pour et le contre du traitement.

Allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de chlorhydrate de trihexyphénidyle /métabolites dans le lait maternel.

ARTANE ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

ARTANE peut influencer les capacités physiques et mentales qui sont nécessaires pour exécuter des tâches dangereuses. Le patient doit être conscient qu'il ne peut ni conduire une voiture ni utiliser une machine avant d'être raisonnablement sûr qu'ARTANE n'influence pas sa possibilité d'effectuer des tâches pareilles.

4.8 Effets indésirables

Affections psychiatriques.

Le trihexyphénidyle peut conduire à une psychose aiguë, caractérisée par excitation, confusion, désorientation, fébrilité, nervosité, agitation, paranoïa et hallucinations.

Surtout avec l'administration de doses élevées il peut se manifester de l'agitation, de la désorientation et des hallucinations.

Des délires ont été rarement rapportés.

Affections du système nerveux.

Vertiges et nervosité se manifestent chez 30 % à 50 % des patients, somnolence, dysfonctionnements au niveau de la cognition (parmi lesquels, confusion et troubles de la mémoire), faiblesse et maux de tête.

Affections oculaires.

Cycloplégie, mydriase, vue perturbée, augmentation de la pression intra-oculaire, glaucome à angle étroit.

Résumé des Caractéristiques du produit

Affections cardiaques.

Tachycardie.

Affections gastro-intestinales.

Nausée, vomissement, constipation, dilatation du côlon, iléon paralysé ont été observés.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané.

Eruptions cutanées.

Affections du rein et des voies urinaires.

Rétention d'urine.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration.

Sécheresse de la bouche, parotite suppurante, bouffés de chaleur et hyperpyrexie ont été décrites.

Dans la plupart des cas, ces réactions sont moins prononcées et elles peuvent même disparaître avec la poursuite du traitement. Ces réactions peuvent également être contrôlées en adaptant le dosage ou l'intervalle entre les prises.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Chez l'homme, des doses jusqu'à 300 mg (5 mg/kg) ont été prises sans que le décès ou des conséquences fâcheuses se soient produits.

Cependant, de rares cas de décès associés avec un surdosage du trihexyphénidyle pris avec d'autres médicaments qui ont un effet déprimant sur le système nerveux central ou chez les patients présentant des troubles respiratoires ont été rapportés.

Dans ces cas les concentrations de trihexyphénidyle dans le sang étaient entre 0,03 et 0,80 mg/l.

Symptômes et signaux.

Un surdosage d'ARTANE conduit aux symptômes typiques d'une intoxication par atropine (syndrome anticholinergique central).

Le diagnostic correct dépend de la reconnaissance des signaux périphériques d'un bloc parasympathique, y compris pupilles dilatées et troubles de l'accommodation, peau chaude et sèche, rougeur du visage, une diminution des sécrétions de la bouche, du nez, de la gorge et des bronches, mauvaise haleine, une augmentation de la température du corps, tachycardie, arythmie cardiaque, une diminution des borborygmes intestinaux et rétention d'urine. Des symptômes neuropsychiatriques comme le délire, la désorientation, l'angoisse, les hallucinations, les illusions, la confusion, l'incohérence, l'agitation,

Résumé des Caractéristiques du produit

l'hyperactivité, l'ataxie, la perte de la mémoire, la paranoïa, l'agression et les crises convulsives peuvent apparaître.

La situation peut évoluer vers la stupeur, le coma, la paralysie, l'arrêt respiratoire et le bloc cardiaque, même le décès.

Traitement.

Dans le cas d'un surdosage important, l'hospitalisation est toujours nécessaire.

Le traitement d'un surdosage aigu comprend un traitement symptomatique et un traitement d'appui. Un lavage d'estomac doit être effectué, suivi par l'administration de charbon actif et physostygmine (maximum 2 mg chez l'adulte et de 0,02 à 0,06 mg/kg lentement injecté en intraveineuse chez l'enfant). Dans le cas d'une excitation centrale grave et/ou de convulsions on conseille d'administrer du diazépam ou un barbiturique à effet rapide.

Les phénothiazines sont contre-indiquées étant donné que la toxicité peut être intensifiée par leur effet antimuscarinique qui peut mener au coma.

Un soutien respiratoire, la respiration artificielle ou des médicaments vasoconstricteurs peuvent s'avérer nécessaires.

Une hyperthermie doit être traitée, la balance des liquides doit être maintenue ainsi que l'équilibre acide-base.

Un cathéter urinaire peut être nécessaire. On ne sait pas si ARTANE est dialysable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Système nerveux / antiparkinsoniens / anticholinergiques, code ATC: N04AA01

ARTANE renferme du chlorhydrate de trihexyphénidyle, un spasmolytique de synthèse appartenant aux médicaments antiparkinsoniens à activité anticholinergique. Dans la maladie de Parkinson, il existe un déséquilibre entre l'acétylcholine et la dopamine au niveau des ganglions de la base. La prédominance cholinergique entraîne un tremblement, de la rigidité et une akinésie. Le chlorhydrate de trihexyphénidyle restaure l'équilibre et combat donc la rigidité et, dans une moindre mesure, le tremblement et l'akinésie.

Le chlorhydrate de trihexyphénidyle exerce en outre un effet spasmolytique par une action directe sur la musculature lisse.

Le chlorhydrate de trihexyphénidyle a, à faible dose, un effet inhibiteur sur le système nerveux central; à dose élevée, on observe parfois une stimulation cérébrale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le chlorhydrate de trihexyphénidyle n'a pas d'effet antihistaminique. Il est rapidement et totalement résorbé. L'activité des comprimés débute après une heure et persiste 6 à 12 heures. Après administration de 10 mg de chlorhydrate de trihexyphénidyle, on a obtenu un taux sérique maximum moyen de 84 ng/ml une heure après la prise. La demi-vie sérique a atteint 13 heures. Moins de 1% du chlorhydrate de trihexyphénidyle administré est excrété sous forme inchangée dans l'urine et environ 55% sont retrouvés dans l'urine sous la forme de 4 métabolites, dont 3 ont été identifiés comme étant des hydroxylates.

Une étude réalisée avec du chlorhydrate de trihexyphénidyle radioactif a montré qu'après prise orale, 76% de la radioactivité se retrouvent dans l'urine.

On ne sait pas encore où et de quelle manière le chlorhydrate de trihexyphénidyle est métabolisé. On n'a pas déterminé son degré de liaison aux protéines plasmatiques.

5.3 Données de sécurité préclinique

Résumé des Caractéristiques du produit

Les données non cliniques chez l'animal issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Artane 2 mg comprimés : Hydrogénophosphate de calcium, amidon de maïs, stéarate de magnésium et l'amidon prégélatinisé

Artane 5 mg comprimés : Hydrogénophosphate de calcium, amidon de maïs et stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Artane 2 mg comprimés : 50 comprimés sécables en plaquette (PVC/aluminium).

Artane 5 mg comprimés : 50 comprimés sécables en plaquette (PVC/aluminium).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)
Italie

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique :

Artane 2 mg comprimés : BE497351

Artane 5 mg comprimés : BE497360

Luxembourg :

Artane 2 mg comprimés : 1996123881

- 0007886 (1*50 cpr)

Artane 5 mg comprimés : 1996123882

- 0007919 (1*50 cpr)

Résumé des Caractéristiques du produit

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 12 octobre 1961

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 05/2024