
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

KEMADRIN 5 mg comprimés

KEMADRIN 5 mg/ml solution injectable

Chlorhydrate de procyclidine

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimés à 5 mg de chlorhydrate de procyclidine.

Solution injectable : ampoules à 10 mg de chlorhydrate de procyclidine par 2 ml.

Pour les excipients, cf. 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

Comprimés blancs, ronds, biconvexes, avec un des côtés avec une rainure et codé KT au-dessus de la rainure et 05 en-dessous de cette rainure, et avec une barre de cassure de l'autre côté.

Solution injectable: ampoules de 2 ml, pour administration I.V. et I.M.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

I. Maladie de Parkinson

- Kemadrin est indiqué dans la maladie de Parkinson où le tremblement prédomine, surtout s'il s'agit d'un tremblement de repos au sens strict, cas où la lévodopa donne des résultats moins satisfaisants.

II. Symptômes extrapyramidaux

- Kemadrin peut également être utilisé pour atténuer les symptômes extrapyramidaux induits par les neuroleptiques (notamment le pseudo-parkinsonisme, les réactions dystoniques aiguës et l'akathisie).

La forme parentérale de Kemadrin est surtout indiquée pour soulager rapidement la dystonie aiguë en torsion.

4.2 Posologie et mode d'administration

Kemadrin Comprimés

Maladie de Parkinson

La dose doit être fixée individuellement. Elle varie entre 7,5 mg et 60 mg par jour, avec une moyenne de 20 à 30 mg par jour, administrés en 3 ou 4 prises après les repas.

Le traitement commencera par 2,5 mg (1/2 comprimé), 3 fois par jour. La dose sera augmentée progressivement de 2,5 à 5 mg par jour tous les 2 à 3 jours jusqu'à amélioration des symptômes sans apparition d'effets indésirables.

En général, la dose journalière maximale est de 30 mg (administrée en 3 ou 4 prises, après le repas). Si nécessaire, ce maximum peut cependant être porté à 60 mg.

Symptômes extrapyramidaux

Pour traiter les symptômes extrapyramidaux induits par les neuroleptiques, la posologie de Kemadrin dépend de l'importance des effets indésirables dus aux neuroleptiques.

Le traitement commencera par 2,5 mg (1/2 comprimé), 3 fois par jour. Cette posologie peut être augmentée de 2,5 mg par jour jusqu'à disparition des symptômes. Dans la plupart des cas, la dose journalière variera entre 10 et 20 mg par jour (en 3 prises). Habituellement, la dose journalière ne dépasse pas les 20 mg par jour.

Chez les patients ne répondant pas de manière satisfaisante à une monothérapie, Kemadrin peut être combiné à la lévodopa ou à l'amantadine. En cas de traitement concomitant, la dose de l'anticholinergique doit être réduite. En aucun cas, on n'interrompt brutalement l'administration de Kemadrin.

Kemadrin Solution injectable

Le Kemadrin peut être injecté tant en intramusculaire qu'en intraveineuse, à des doses de 5 à 10 mg, éventuellement répétées après 20 minutes. La dose journalière maximale est de 20 mg. La durée de l'injection (2 ml) doit être d'au moins 30 secondes.

En cas de dystonie aiguë en torsion, une dose intraveineuse de 5 mg est efficace endéans les 5 minutes. Chez certains patients, il est nécessaire d'administrer une dose de 10 mg et il peut s'écouler une demi heure avant d'obtenir un résultat.

Les patients âgés sont plus sensibles aux anticholinergiques et une réduction de la dose peut être indiquée.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la procyclidine ou à l'un des excipients.

Dyskinésie tardive liée aux neuroleptiques.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Utilisation chez l'enfant : on ne dispose d'aucune donnée concernant l'utilisation de Kemadrin chez l'enfant. Il faut évaluer les avantages du traitement par rapport aux inconvénients éventuels pour l'enfant.

Lors d'un traitement par Kemadrin, la posologie doit être augmentée progressivement. Quel que soit le type de maladie de Parkinson, le traitement ne peut jamais être interrompu brutalement car des symptômes parkinsoniens de rebond peuvent apparaître.

Comme c'est le cas dans tout traitement aux anticholinergiques, la prudence est de rigueur chez les patients ayant un glaucome à angle fermé ou une prédisposition au glaucome, chez les patients ayant une prédisposition aux maladies obstructives du tractus gastro-intestinal, et chez les patients présentant des symptômes d'hypertrophie de la prostate ou de la rétention urinaire.

Chez ces patients les doses seront réduites et l'effet thérapeutique pourrait dès lors être moins marqué.

La prudence est également de rigueur chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie, de troubles du rythme cardiaque et d'insuffisance cardiaque.

Un certain nombre de patients traités par neuroleptiques peuvent développer une dyskinésie tardive. Bien que les anticholinergiques n'induisent pas ce symptôme, le seuil d'apparition de dyskinésie peut être abaissé ou les symptômes de dyskinésie tardive peuvent être exacerbés chez les patients prédisposés lorsque les anticholinergiques sont administrés avec des neuroleptiques. Chez ces patients,

un ajustement du traitement neuroleptique ou une réduction de la posologie du traitement anticholinergique doit être considéré.

Les patients avec des troubles mentaux présentent occasionnellement une précipitation d'un épisode psychotique quand la procyclidine est administrée pour le traitement des effets secondaires extrapyramidaux des neuroleptiques.

Les patients âgés, en particulier ceux prenant des anticholinergiques à doses élevées, peuvent être plus sensibles aux effets indésirables associés à ce type de traitement (voir rubrique "Effets indésirables"). De manière spécifique, le patient âgé peut être particulièrement vulnérable aux altérations du système nerveux central. Il peut s'agir de confusion, d'une altération des fonctions cognitives et de troubles de la mémoire, de désorientation et d'hallucinations. Ces effets sont habituellement réversibles à la diminution ou à l'arrêt du traitement anticholinergique.

Aucune information spécifique concernant l'utilisation de chlorhydrate de procyclidine chez des patients insuffisants rénaux ou hépatiques n'est disponible. Cependant, étant donné que la procyclidine est métabolisée par le foie et excrétée par les urines, la prudence sera de mise en cas d'administration de procyclidine à des patients présentant une altération de la fonction rénale ou hépatique.

De même que pour les autres médicaments anticholinergiques, il y a un risque d'abuser du Kemadrin. Bien que les cas d'abus soient rares, les médecins seront prudents lorsqu'ils prescriront le Kemadrin à des patients dont la symptomatologie n'est peut-être pas franche.

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

L'effet anticholinergique de Kemadrin peut être potentialisé par les inhibiteurs des monoamine-oxydases et par les médicaments dotés d'une activité anticholinergique, tels que les antidépresseurs tricycliques, les phénothiazines, les antihistaminiques et l'amantadine.

L'utilisation de médicaments possédant des effets cholinergiques, comme la tacrine, peut diminuer la réponse thérapeutique au Kemadrin.

L'utilisation concomitante de procyclidine avec certains neuroleptiques pour le traitement des symptômes extrapyramidaux a été associée à une diminution des taux plasmatiques du neuroleptique. Toutefois, il est peu probable que cette diminution s'accompagne d'une réduction significative des effets cliniques.

Les anticholinergiques, y compris la procyclidine, peuvent diminuer l'efficacité de la lévodopa en augmentant le temps de vidange gastrique, ce qui conduit à une augmentation de la dégradation gastrique.

La procyclidine peut potentialiser les effets parasymphatholytiques de la quinidine.

L'absorption du kétoconazole peut être réduite par l'administration simultanée de Kemadrin.

Les agents anticholinergiques tels que la procyclidine peuvent diminuer l'effet du cisapride et du metoclopramide sur la motilité gastro-intestinale.

L'administration journalière de paroxétine accroît les taux plasmatiques de procyclidine de manière significative. Si des effets anticholinergiques sont observés, la dose de procyclidine sera réduite.

L'exposition à une température élevée et à une forte humidité du milieu environnant en association avec un traitement contenant de la phénothiazine/un anticholinergique conduit rarement à de l'hyperthermie.

4.6 Grossesse et allaitement

Fertilité et développement embryo-foetal:

Dans des études chez les rats, la procyclidine n'a pas affecté la fertilité et n'a pas causé d'anomalies foetales.

On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'utilisation du Kemadrin pendant la grossesse. Kemadrin ne sera utilisé que lorsque les avantages du traitement l'emportent sur les inconvénients éventuels pour le fœtus.

Comme on ne dispose d'aucune donnée concernant l'élimination de Kemadrin dans le lait maternel, on n'allaitera pas pendant un traitement par Kemadrin.

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

Des effets indésirables de type neurologiques tels que troubles visuels, vertiges, confusion et désorientation ont été rapportés avec la procyclidine. Dès lors, il est conseillé aux patients présentant de pareils troubles de ne pas conduire ou de ne pas utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables

Il n'existe pas, pour ce produit, de documentation clinique moderne pouvant être utilisée comme support pour déterminer la fréquence des effets indésirables.

Troubles psychiatriques

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$): agitation, anxiété, nervosité, confusion, désorientation, hallucinations.

Rare ($< 1/1000$): troubles psychotiques.

Troubles du système nerveux

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$): vertiges, altération des facultés cognitives et de la mémoire.

Troubles oculaires

Fréquent ($> 1/100$): vision trouble.

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent ($> 1/100$) : sécheresse de la bouche, constipation.

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$) : nausées, vomissements, gingivite.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés

Peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$): éruption cutanée.

Troubles rénaux et urinaires

Fréquent ($> 1/100$): rétention urinaire.

Les effets indésirables principaux sont ceux que l'on peut également prévoir lors de l'utilisation de n'importe quel agent anticholinergique.

Ces effets sont généralement réversibles en réduisant la dose.

A dose plus élevée de procyclidine : vertiges, confusion, altération des facultés cognitives et de la mémoire, désorientation, anxiété, agitation et hallucinations peuvent apparaître.

4.9 Surdosage

Symptômes et signes:

Les symptômes de surdosage incluent des effets stimulant tels: agitation, nervosité, délire, convulsions, confusion avec insomnie, qui peuvent durer 24 heures ou plus. On peut s'attendre à des hallucinations visuelles et, de temps à autre, à des hallucinations auditives. La plupart des patients sont euphoriques, mais il peut parfois se développer une anxiété et de l'agressivité.

Les pupilles sont dilatées et ne réagissent pas à la lumière. On a rapporté des cas où la désorientation a duré de 1 à 4 jours et s'est terminée par un sommeil récupérateur.

On a rapporté des signes de dépression du SNC y compris de la somnolence, une diminution de l'état de conscience et occasionnellement un coma survenant habituellement après un surdosage très important.

Il peut aussi se produire des troubles du rythme (tachycardie). On ne connaît pas de cas de collapsus cardio-respiratoire.

Traitement:

Lorsque l'on a pris de la procyclidine dans l'heure ou les deux heures qui précèdent (ou éventuellement plus tôt, compte tenu de son effet sur la motilité gastro-intestinale), un lavage gastrique est vraisemblablement encore utile.

D'autres mesures telles que l'administration de cholinergiques ou une hémodialyse auront probablement peu d'effet, bien que les convulsions, lorsqu'il s'en produit, peuvent être contrôlées par des injections de diazepam.

En cas d'intoxication grave, une hospitalisation s'impose.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agent anticholinergique, code ATC : N04A A04.

La maladie de Parkinson serait due à une dégénérescence des neurones de la substance noire, dont les axones stimulent et inhibent les cellules des corps striés.

Lorsque l'on bloque la libération de dopamine par les axones au moyen de neuroleptiques, le tableau clinique obtenu est analogue.

Les cellules des corps striés sont des cellules à innervation cholinergique, ce qui a un effet stimulant.

Le syndrome de Parkinson peut être soulagé, d'une part en renforçant le système dopaminergique, d'autre part en bloquant les influx cholinergiques au moyen de produits anticholinergiques.

La procyclidine, un médicament doté de propriétés anticholinergiques centrales et périphériques, agit selon ce principe. Au niveau des récepteurs muscariniques, elle entre en compétition avec l'acétylcholine libérée par les terminaisons nerveuses.

La procyclidine a surtout un effet sur le tremblement et la rigidité, et, dans une moindre mesure, sur la bradykinésie.

5.2 Propriétés pharmacocinétique

Après administration orale, la procyclidine est bien absorbée. Sa biodisponibilité est de 75% et sa demi-vie d'environ 12 heures. Environ 20% de la dose orale seraient métabolisés.

Administré par voie I.V., le produit commence déjà à agir après 5 à 20 minutes et son action persiste plus de 4 heures.

D'autres paramètres ne sont pas connus.

5.3 Données de sécurité précliniques

Données non fournies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Listes des excipients

Kemadrin 5 mg comprimés:

Lactose monohydraté - Carboxyméthylamidon sodique type A - Povidone - Stéarate de magnésium

Kemadrin 5 mg/ml ampoules:

Acide lactique -- Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Données non fournies.

6.3 Durée de conservation

Comprimés: 5 ans.

Solution injectable: 5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés: Flacon en verre brun de 24 ou 100 comprimés

Solution injectable: Boîte de 5 ampoules en verre neutre.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus Dublin 24
Irlande

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Comprimés: BE058536

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

Comprimés: 01/05/1962

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

06/2014

Date d'approbation du RCP : 10/2014

Kemadrin™: Marque de Aspen