

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

KEMADRIN™ 5 mg Tabletten

KEMADRIN™ 5 mg/ml Oplossing voor injectie

Procyclidine hydrochloride

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Tabletten à 5 mg procyclidine hydrochloride.

Oplossing voor injectie : ampullen à 10 mg procyclidine hydrochloride per 2 ml.

Voor hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Witte, ronde, biconvexe tabletten met aan de ene kant een breuklijn en de inscriptie KT boven de breuklijn en 05 onder de breuklijn en aan de andere kant een breukstreep.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Oplossing voor injectie : ampullen à 2ml, voor I.V. en I.M gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

I. Ziekte van Parkinson

- Kemadrin is aangewezen bij Parkinson waarbij de tremor overweegt en vooral als het gaat om een rusttremor in de strikte zin, waarbij levodopa minder bevredigend is.

II. Extrapiramidale symptomen

- Kemadrin kan ook gebruikt worden om de extrapiramidale symptomen, veroorzaakt door neuroleptica, te verminderen, (waaronder pseudo-Parkinsonisme, acute dystonische reactie en acathisia).

De parenterale vorm van Kemadrin is vooral aangewezen voor de snelle verlichting van acute torsiedystonie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Kemadrin tabletten

Ziekte van Parkinson

De dosis moet individueel vastgesteld worden. Zij schommelt tussen 7,5 mg en 60 mg per dag met een gemiddelde van 20 tot 30 mg daags, gegeven in 3 of 4 giften na de maaltijd.

De behandeling wordt ingesteld met 2,5 mg (1/2 tablet) driemaal daags en geleidelijk opgedreven met 2,5 - 5 mg per dag om de 2 à 3 dagen totdat symptomatische verbetering optreedt zonder het verschijnen van bijwerkingen.

Gewoonlijk bedraagt de maximale dagdosis 30 mg (gegeven in 3 of 4 giften na de maaltijd). Dit maximum kan echter, indien nodig, opgevoerd worden tot 60 mg.

Extrapiramidale symptomen

Voor de behandeling van extrapiramidale symptomen ten gevolge van neuroleptica is de posologie van Kemadrin afhankelijk van de ernst van bijwerkingen te wijten aan neuroleptica.

De behandeling wordt ingesteld met 2,5 mg (1/2 tablet) driemaal daags. Deze posologie mag opgedreven worden met 2,5 mg per dag tot de patiënt vrij van symptomen is.

In de meeste gevallen zal de dagelijkse dosis schommelen tussen 10 en 20 mg dag (in drie giften). De dagelijkse dosis bedraagt gewoonlijk niet meer dan 20 mg per dag.

Bij patiënten die onvoldoende reageren op een enkelvoudige therapie kan Kemadrin gecombineerd worden met levodopa of amantadine. Bij gelijktijdige therapie dient de dosis van het anticholinergicum gereduceerd te worden. In geen geval zal de toediening van Kemadrin bruusk gestopt worden.

Kemadrin oplossing voor injectie

Kemadrin mag zowel intramusculair als intraveneus ingespoten worden. De dosis bedraagt 5 tot 10 mg, eventueel herhaald na 20 minuten. De maximale dagdosis bedraagt 20 mg. De tijdsduur van injectie (2 ml) is minstens 30 seconden.

In acute torsiedystonie is een dosis van 5 mg intraveneus toegediend effectief binnen de 5 minuten. Voor sommige patiënten is een dosis van 10 mg nodig en kan tot een half uur nodig zijn vooraleer resultaat te bekomen.

Bejaarde patiënten zijn gevoeliger aan anticholinergica zodat een reductie van de dosis aangewezen kan zijn.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het procyclidine of voor één van de hulpstoffen.

Tardieve dyskinesie geïnduceerd door neuroleptica.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruik bij kinderen : Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van Kemadrin bij kinderen. De voordelen van een behandeling moeten afgewogen worden tegenover mogelijke nadelen voor het kind.

Bij behandeling met Kemadrin moet de posologie progressief opgedreven worden. Bij elke vorm van de ziekte van Parkinson mag de behandeling niet abrupt gestopt worden omdat rebound Parkinson-symptomen kunnen optreden.

Zoals met alle anticholinergica, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met gesloten hoek glaucoom of die voorbeschikt zijn voor glaucoom, bij patiënten met een predispositie voor obstructieve ziekten van het maag-darmkanaal en patiënten met symptomen van prostaathypertrofie of van urineretentie. Bij deze patiënten zullen de dosissen verlaagd worden, waardoor het therapeutische effect dan ook minder merkbaar kan worden.

Kemadrin zal met voorzichtigheid toegediend worden aan patiënten met hyperthyroïdisme, met hartritme stoornissen en hartinsufficiëntie.

Bij een aantal patiënten dat met neuroleptica wordt behandeld, treedt tardieve dyskinesie op.

Hoewel anticholinergica dit symptoom niet veroorzaken, kan , als anticholinergica in combinatie worden gegeven met neuroleptica, de drempel voor het optreden van dyskinesie worden verlaagd of kunnen de symptomen van tardieve dyskinesie versterkt worden bij patiënten die hiervoor

gepredisponeerd zijn. Bij deze patiënten moet een aanpassing van de behandeling met neuroleptica of een vermindering van de dosering van de anticholinergische behandeling overwogen worden. Patiënten met mentale stoornissen vertonen af en toe een versnelde psychotische episode als procyclidine wordt toegediend ter behandeling van extrapiramidale bijwerkingen van neuroleptica.

Bejaarde patiënten, in het bijzonder zij die hoge dosissen anticholinergica nemen, kunnen gevoeliger zijn voor de bijwerkingen die gepaard gaan met dit type behandeling (zie rubriek "Bijwerkingen"). Specifiek bejaarde patiënten kunnen bijzonder kwetsbaar zijn voor aantastingen van het centraal zenuwstelsel. Het kan gaan om confusie, een vermindering van de cognitieve functies en geheugenstoornissen, desoriëntatie en hallucinaties. Deze effecten zijn doorgaans reversibel bij vermindering of stopzetten van de anticholinergische behandeling.

Er is geen specifieke informatie beschikbaar betreffende het gebruik van procyclidinehydrochloride bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Aangezien procyclidine echter door de lever gemetaboliseerd wordt en met de urine wordt uitgescheiden, is voorzichtigheid geboden in geval van toediening van procyclidine aan patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie.

Net zoals voor de andere anticholinergica is er een risico van misbruik van Kemadrin. Ofschoon de gevallen van misbruik zeldzaam zijn, moeten de artsen voorzichtig zijn bij het voorschrijven van Kemadrin aan patiënten zonder duidelijke symptomen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het anticholinergisch effect van Kemadrin kan versterkt worden door mono-amine-oxydaseremmers en door geneesmiddelen met een anticholinergische activiteit, zoals tricyclische antidepressiva, fenothiazines, antihistaminica en amantadine.

Het gebruik van geneesmiddelen met cholinergische effecten, zoals tacrine, kan de therapeutische respons op Kemadrin verminderen.

Het gelijktijdig gebruik van procyclidine met bepaalde neuroleptica voor de behandeling van extrapiramidale symptomen ging gepaard met een daling van de plasmaspiegels van het neurolepticum. Het is echter weinig waarschijnlijk dat deze vermindering gepaard gaat met een significante vermindering van de klinische effecten.

De anticholinergica, met inbegrip van procyclidine, kunnen de doeltreffendheid van levodopa verminderen door een langere maagledigingstijd, wat leidt tot een toegenomen maagafbraak.

Procyclidine kan de parasymphaticolytische effecten van kinidine versterken.

De absorptie van ketoconazol kan verminderd worden door de gelijktijdige toediening van Kemadrin.

Anticholinergische middelen, zoals procyclidine, kunnen het effect van cisapride en metoclopramide op de gastro-intestinale motoriek verminderen.

Dagelijkse toediening van paroxetine verhoogt significant de plasmaspiegels van procyclidine. Als anticholinergische effecten waargenomen worden, moet de dosis procyclidine verminderd worden.

Blootstelling aan hoge temperaturen en aan een hoge luchtvochtigheidsgraad, samen met een behandeling met fenothiazine/een anticholinergicum, leidt zelden tot hyperthermie.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid en embryo-foetale ontwikkeling:

In studies bij ratten tastte procyclidine de vruchtbaarheid niet aan en veroorzaakte het geen foetale afwijkingen.

Over het gebruik van Kemadrin tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens. Bijgevolg zal Kemadrin enkel gebruikt worden wanneer de voordelen van een behandeling belangrijker zijn dan de eventuele nadelen voor de foetus.

Aangezien er geen gegevens bekend zijn over de uitscheiding van Kemadrin in de moedermelk is het afgeraden om gedurende een behandeling met Kemadrin borstvoeding te geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Neurologische bijwerkingen, zoals gezichtstoornissen, vertigo, confusie en desoriëntatie werden gemeld met procyclidine. Daarom wordt patiënten met dergelijke stoornissen aanbevolen om geen voertuig te besturen en geen machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Er bestaat, voor dit product, geen moderne klinische documentatie op basis waarvan de frequentie van bijwerkingen zou kunnen bepaald worden.

Psychiatrische stoornissen

Weinig frequent ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$) : agitatie, angst, nervositeit, verwardheid, desoriëntatie, hallucinaties.

Zeldzaam ($< 1/1000$) : psychotische stoornissen.

Stoornissen van het zenuwstelsel

Weinig frequent ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$) : vertigo, cognitieve stoornissen en geheugenstoornissen.

Oogstoornissen

Frequent ($> 1/100$) : troebel zicht.

Maagdarmstoornissen

Frequent ($> 1/100$) : droge mond, constipatie.

Weinig frequent ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$) : nausea, braken, gingivitis.

Stoornissen van de huid en de onderhuidse weefsels

Weinig frequent ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$) : huiduitslag.

Nier- en urinestoornissen

Frequent ($> 1/100$) : urineretentie.

De belangrijkste bijwerkingen zijn deze die men ook kan voorzien bij gebruik van eender welk anticholinergicum.

Deze effecten zijn doorgaans omkeerbaar door dosisvermindering.

Aan de hoogste dosis procyclidine : vertigo, verwardheid, cognitieve stoornissen en geheugenstoornissen, desoriëntatie, angst, agitatie en hallucinaties kunnen voorkomen.

4.9 Overdosering

Symptomen en tekenen:

Symptomen van overdosering inbegrepen stimulerende effecten zoals: agitatie, rusteloosheid, delirium, convulsies, verwarring met slapeloosheid, die 24 uren of langer kunnen duren. Visuele en af en toe auditieve hallucinaties kunnen worden verwacht. De meeste patiënten zijn euforisch, maar angst en agressiviteit kunnen af en toe voorkomen. De pupillen zijn groot en reageren niet op licht.

In gerapporteerde gevallen duurde de desoriëntatie 1-4 dagen en eindigde in een herstelslaap.

Men meldde tekenen van onderdrukking van het centraal zenuwstelsel, inbegrepen slaperigheid, een daling van de bewustzijnstoestand en occasioneel een coma, die doorgaans voorkomt na een belangrijke overdosering.

Er kunnen ook ritmestoornissen optreden (tachycardie). Er is geen geval van cardiorespiratoire collaps bekend.

Behandeling:

Wanneer procyclidine in de voorafgaande 1 à 2 uur is ingenomen (of mogelijk eerder, gezien de effecten op de maag -en darmmotiliteit) is maagspoeling waarschijnlijk nog van nut.

Andere maatregelen zoals toediening van cholinergica of hemodialyse zullen waarschijnlijk weinig effect hebben, hoewel convulsies als ze voorkomen, kunnen gecontroleerd worden met diazepam injecties.

Bij ernstige intoxicatie is hospitalisatie nodig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : anticholinergicum, ATC-code : N04A A04.

De ziekte van Parkinson zou veroorzaakt worden door degeneratie van de neuronen in de substantia nigra, waarvan de axonen de cellen in het corpus striatum stimuleren en inhiberen.

Wanneer men met neuroleptica de vrijstelling van dopamine uit de axonen blokkeert, bekomt men een gelijkaardig klinisch beeld.

De cellen in het corpus striatum worden cholinerg geïnerveerd, hetgeen een exciterend effect heeft.

Verlichting van het Parkinson syndroom kan bekomen worden door enerzijds versterking van het dopaminerge systeem, anderzijds door blokkering van de cholinerge input met anticholinergica.

Procyclidine, een farmacon met centrale en perifere anticholinerge eigenschappen, werkt volgens dit laatste principe. Ter hoogte van de muscarine-receptoren treedt het in competitie met acetylcholine dat vrijgesteld wordt uit de zenuwuiteinden.

Procyclidine is vooral actief tegen de tremor en de rigiditeit, in mindere mate tegen de bradykinesie.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Na orale toediening wordt procyclidine goed geresorbeerd. De biologische beschikbaarheid van oraal procyclidine bedraagt 75 %. Het halfleven bedraagt ongeveer 12 uur. Ongeveer 20 % van de orale dosis zou gemetaboliseerd worden.

Na I.V. toediening begint de werking reeds na 5 à 20 min. en duurt meer dan 4 uur.

Andere parameters zijn niet bekend.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens niet geleverd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kemadrin 5 mg tabletten:

Lactosemonohydraat - Natriumcarboxymethylzetmeel type A- Povidon - Magnesiumstearaat

Kemadrin 5 mg/mlampullen:

Melkzuur – Water voor inspuitsbare bereidingen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Gegevens niet geleverd.

6.3 Houdbaarheid

Tabletten : 5 jaar.

Oplossing voor injectie: 5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten : Flacon in bruin glas met 24 of 100 tabletten.

Oplossing voor injectie : Doos met 5 ampullen in kleurloos glas.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tabletten: BE 058536

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Tabletten: 01/05/1962

Oplossing voor injectie: 01/06/1963

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2014

Goedkeuringsdatum : 10/2014

Kemadrin is een geregistreerd handelsmerk van Aspen.