

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kemadrin 5 mg tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 5,0 mg procyklidin-hydrochloridu.

#### Pomocné látky se známým účinkem

165,3 mg laktózy v jedné tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé kulaté bikonvexní tablety opatřené na jedné straně půlicí rýhou a označením KT nad půlicí rýhou a 05 pod půlicí rýhou, a půlicí rýhou na druhé straně. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutická indikace

Procyklidin je indikován k léčbě všech forem Parkinsonovy nemoci: idiopatické (*paralysis agitans*), postencefalitické i arteriosklerotické.

Procyklidin je indikován rovněž ke korekci extrapyramidových příznaků vyvolaných neuroleptiky, včetně pseudoparkinsonismu, akutních dystonických reakcí a akathisie.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Lékař předepisující přípravek má mít na zřeteli, že optimální dávkování je interindividuálně odlišné.

#### Dávkování

##### *Parkinsonova nemoc*

Léčba se obvykle zahajuje dávkou 2,5 mg procyklidinu třikrát denně; dávka se pak v intervalech dvou až tří dnů zvyšuje o 2,5 až 5 mg/den, dokud se nedosáhne optimální klinické odezvy.

Obvyklá udržovací dávka potřebná k dosažení optimální odezvy bývá 15 až 30 mg procyklidinu denně. U některých pacientů se ukázalo jako přínosné přidání čtvrté dílčí dávky před ulehnutím k nočnímu spánku. Dobře byly snášeny denní dávky až 60 mg procyklidinu a podle uvážení ošetřujícího lékaře může být dávkování zvýšeno až na tuto úroveň.

Mladší pacienti nebo pacienti s postencefalitickým parkinsonismem obecně potřebují k dosažení terapeutické odezvy vyšší dávky než starší pacienti a pacienti s arteriosklerotickým parkinsonismem.

Jestliže monoterapie ke zvládnutí nemoci nestačí, může být procyklidin kombinován s levodopou nebo s amantadinem.

#### *Extrapyramidové příznaky vyvolané neuroleptiky*

Léčba se obvykle zahajuje dávkou 2,5 mg procyklidinu třikrát denně; dávka se pak zvyšuje o 2,5 mg/den, dokud nedojde ke zmírnění příznaků.

Účinná udržovací dávka obvykle bývá 10 až 20 mg procyklidinu denně.

Po třech až čtyřech měsících terapie má být procyklidin vysazen a pacient pozorován, aby se zjistilo, zda se znovu objeví extrapyramidové příznaky vyvolané neuroleptikem. Pokud ano, léčba procyklidinem se znovu zahájí, aby se předešlo vysilujícím extrapyramidovým příznakům. Doporučuje se terapii přerušovat periodicky, a to i u pacientů, u kterých se zdá, že potřebují procyklidin dlouhodobě.

#### *Pediatrická populace*

Účinnost ani bezpečnost u pediatrických pacientů není potvrzena, proto se obecně užívání u této věkové skupiny nedoporučuje.

#### *Starší pacienti*

Starší pacienti mohou být v porovnání s mladšími dospělými citlivější k anticholinergnímu působení procyklidinu, a proto mohou potřebovat nižší dávky (viz bod 4.4).

#### Způsob podání

Z farmakokinetických studií vyplývá, že průměrný plazmatický eliminační poločas procyklidinu je dostatečný k tomu, aby mohl být procyklidin podáván pouze ve dvou dílčích denních dávkách.

Přípravek podaný perorálně může být lépe tolerován, je-li současně podán s jídlem. Tablety se zapíjejí vodou.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

U pacientů s existujícím glaukomem s úzkým úhlem nebo u pacientů považovaných za predisponované ke glaukomu je před předepsáním procyklidinu, stejně jako kteréhokoli jiného anticholinergika, nutné zvážit poměr mezi přínosem a rizikem.

Zvláštní opatrnosti při předepisování procyklidinu je třeba také u pacientů s obstrukčními onemocněními gastrointestinálního traktu a u nemocných s urinárními příznaky souvisejícími s hypertrofií prostaty.

U části pacientů léčených neuroleptiky dochází k výskytu tardivních dyskinezi. Anticholinergika, třebaže sama o sobě tento syndrom nevyvolávají, mohou při současné aplikaci s neuroleptiky u predisponovaných pacientů zhoršit příznaky tardivní dyskineze nebo snížit práh, po jehož překročení

se tyto příznaky vyskytují. U takovýchto pacientů je pak nutné zvážit modifikaci neuroleptické farmakoterapie nebo omezení anticholinergní farmakoterapie.

U pacientů s duševními poruchami, u kterých je aplikován procyklidin k léčbě extrapyramidových příznaků vyvolaných neuroleptiky, občas dochází k precipitaci psychotické epizody.

Starší pacienti, zejména jsou-li léčeni vysokými dávkami anticholinergik, mohou být náchylnější k výskytu nežádoucích účinků spojených s tímto typem terapie (viz bod 4.8).

Zejména mohou být náchylnější k poruchám centrálního nervového systému, k nimž patří zmatenost, narušení kognitivních funkcí a poruchy paměti, dezorientace a halucinace. Tyto nežádoucí účinky bývají obvykle reverzibilní po snížení dávky anticholinergik nebo po zastavení jejich podávání.

O podávání procyklidinu pacientům s renální nebo hepatální dysfunkcí nejsou k dispozici specifické informace, protože však je procyklidin metabolizován v játrech a vylučován ledvinami, je při jeho podání pacientům s renální nebo hepatální dysfunkcí zapotřebí zvláštní opatrnost.

Léčba procyklidinem se nemá ukončit náhle, protože se mohou vyskytnout parkinsonské příznaky v důsledku vysazení léčiva (rebound fenomén).

### Abúzus

Podobně jako je tomu u ostatních anticholinergik, existuje u procyklidinu riziko jeho abúzu. Třebaže případy abúzu procyklidinem jsou vzácné, předepisující lékaři mají být opatrní při předepisování tohoto přípravku osobám, jejichž příznaky by mohly být předstírané.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Inhibitory monoaminoxidázy nebo léčiva s anticholinergní složkou účinku, např. amantadin, memantin, antihistaminika, fenothiazinová léčiva (thioridazin), tricyklická a jim příbuzná antidepresiva (amitriptylin) mohou způsobit zesílení anticholinergních účinků procyklidinu.

Léčiva s cholinergními vlastnostmi, např. takrin, mohou snižovat terapeutickou odezvu na procyklidin. Navíc přípravky s anticholinergními vlastnostmi mohou působit antagonisticky na parasymptomimetika.

Současná aplikace procyklidinu s některými neuroleptiky (jestliže byl procyklidin užíván ke korekci extrapyramidových příznaků vyvolaných neuroleptiky) byla spojena s poklesem plazmatických koncentrací neuroleptika. Není však pravděpodobné, že by tento pokles byl spojen s významným omezením klinického účinku.

Přípravky s anticholinergními vlastnostmi mohou snížit produkci slin vedoucí k pocitu sucha v ústech a teoreticky vést ke snížení absorpce a léčebného účinku sublingválních nebo bukalních tablet (např. nitrátů).

Anticholinergika, včetně procyklidinu, mohou zeslabovat účinek současně užívaných přípravků s obsahem levodopy prodloužením doby evakuace žaludku navozeného anticholinergiky, které vede k intenzivnější degradaci levodopy v žaludku.

Anticholinergní účinek může antagonistovat gastrointestinální účinky cisapridu, domperidonu a metoklopramidu.

Procyklidin může zesilovat vagolytický účinek chinidinu.

Anticholinergika mohou omezovat absorpci ketokonazolu.

Vzácně se vyskytly případy, kdy expozice vysokým teplotám okolního prostředí při vysoké vlhkosti vzduchu vedla u pacientů léčených současně fenothiaziny a anticholinergikem k hyperpyrexii.

Denní podávání paroxetinu významně zvyšuje plazmatickou hladinu procyklidinu. Je-li anticholinergní účinek zřetelný, dávka procyklidinu se má snížit.

Jako centrálně působící léčivo, procyklidin může zvýšit účinek alkoholu.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Fertilita

Viz bod 5.3.

##### Těhotenství

Bezpečnost užívání procyklidinu u těhotných žen nebyla potvrzena. Při rozsáhlém klinickém užívání však nebyly zjištěny žádné známky toho, že by procyklidin jakýmkoli způsobem ohrožoval normální průběh těhotenství. Nicméně tak jako u všech přípravků se má o jeho použití uvažovat jen tehdy, jestliže očekávaný klinický přínos léčby pro matku převažuje nad jakýmkoli možným ohrožením vyvíjejícího se plodu.

##### Kojení

O průniku procyklidinu do mateřského mléka nejsou žádné informace.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Při užívání procyklidinu byly hlášeny nežádoucí účinky neurologického charakteru, jako rozmazané vidění, závratě, zmatenost a dezorientace. Pacienti, u nichž se nežádoucí účinky tohoto druhu objevily, nemají řídit vozidla ani neobsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou klasifikované podle třídy orgánových systémů a četnosti za použití následujícího pravidla:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastější nežádoucí účinky jsou takové, které lze očekávat při užívání každého anticholinergika. Uvedené nežádoucí anticholinergní účinky jsou reverzibilní po snížení dávkování.

<b>Psychiatrické poruchy</b>	méně časté	agitovanost, úzkost, nervozita, zmatenost, dezorientace, halucinace
	vzácné	psychotické poruchy
	není známo	abúzus (viz bod 4.4)
<b>Poruchy nervového systému</b>	méně časté	závratě, zhoršení paměti, narušení kognitivních funkcí
<b>Oční poruchy</b>	časté	neostré vidění
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	časté	sucho v ústech, zácpa

	méně časté	nauzea, zvracení, gingivitida
<b>Poruchy kůže a podkoží</b>	méně časté	vyrážka
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	časté	retence moči

Při vysokých dávkách procyklidinu se mohou vyskytnout závratě, zmatenost, narušení kognitivních funkcí a poruchy paměti, dezorientovanost, úzkost, agitovanost a halucinace.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### Příznaky

Příznaky předávkování jsou agitovanost, neklid a zmatenost s nespavostí, trvající až 24 hodin, i déle. Byly hlášeny zrakové a sluchové halucinace. Intoxikované osoby bývají většinou euforické, občas však může být pacient anxiózní a agresivní. Pupily jsou široce dilatované a nereagují na světlo.

V zaznamenaných případech trvala dezorientace 1 až 4 dny a byla zakončena spánkem. Obvykle po předávkování velmi vysokými dávkami byly pozorovány příznaky CNS deprese včetně somnolence, snížení vědomí a ojediněle kóma. Ve spojitosti s předávkováním procyklidinem byly hlášeny rovněž případy tachykardie.

### Léčba

Jestliže od podání nadměrné dávky procyklidinu uplynula doba 1 až 2 hodin (nebo i delší, vzhledem k pravděpodobnému účinku procyklidinu na žaludeční motilitu), mělo by být podáno aktivní uhlí ke snížení absorpce. Další vedení léčby předávkování se řídí podle klinických projevů.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsonika, anticholinergika, terciární aminy.

ATC kód: N04AA04.

### Mechanismus účinku

Procyklidin je syntetické anticholinergikum blokující excitační efekty acetylcholinu na muskarinových receptorech.

Má se za to, že idiopatická Parkinsonova choroba je následkem degenerace neuronů v substantia nigra, jejichž axony projikují do corpus striatum a inhibují tamní buňky. K podobnému klinickému obrazu vede rovněž zablokování dopaminu (uvolňovaného těmito terminálními zakončeními) působením neuroleptik. Buňky v corpus striatum jsou také pod vlivem excitačně působící cholinerní inervace. Zmírnění parkinsonského syndromu lze dosáhnout buď potenciací dopaminerního systému, nebo anticholinergiky, která blokují cholinerní excitaci. Posledně jmenovaný centrálně anticholinerní účinek je podstatou terapeutického působení procyklidinu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Po perorálním podání je procyklidin dostatečnou měrou absorbován z gastrointestinálního traktu, s biologickou dostupností 75 %.

### Distribuce

Procyklidin se rychle odstraňuje z tkání.

### Biotransformace

Relativně nízká hodnota clearance, 68 ml/min, představuje hlavní metabolickou přeměnu, při malém účinku prvního průchodu játry.

Podrobné informace o metabolickém osudu procyklidinu nejsou k dispozici, ale močí se vylučuje jen velmi málo původního, intaktního léčiva.

Je známo, že po perorálním podání je asi jedna pětina dávky metabolizována v játrech, a to hlavně cytochromem P<sub>450</sub> a následnou konjugací s kyselinou glukuronovou. Tento konjugát byl prokázán v moči.

### Eliminace

Průměrný poločas eliminace z plazmy po perorálním i po nitrožilním podání je přibližně 12 hodin.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

### Fertilita

Studie u tří generací potkanů, kteří dostávali před a během březosti v potravě až 40 mg/kg/den procyklidinu, prokázala pouze malé snížení počtu životaschopných mláďat z druhého páření. Ve studiích na potkanech nezpůsobil procyklidin abnormality plodu.

### Teratogenita

Po podkožním podání 10, 30 nebo 100 mg/kg/den 8. až 16. den březosti nebyl u potkanů pozorován teratogenní účinek. Při dávce 30 nebo 100 mg/kg/den byl snížen přírůstek mateřské hmotnosti a při dávce 100 mg/kg/den byla pozorována 10% redukce fetální hmotnosti.

### Kancerogenita, mutagenita

Procyklidin nevykazoval genotoxicitu v *in vitro* testech bakteriální mutace (Amesův test) nebo v *in vitro* testech na buňkách myšního lymfomu.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

monohydrát laktózy  
sodná sůl karboxymethylškrobu  
povidon  
magnesium-stearát

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z hnědého skla, uzavřená LDPE pojistným uzávěrem, papírová krabička.

Velikost balení: 25 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

27/193/70-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. 10. 1970  
Datum posledního prodloužení registrace: 25. 2. 2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

9. 12. 2022