

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kemadren 5 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Prociclidina hidrocloreuro 5 mg por comprimido.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 174 mg de Lactosa monohidrato.
).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos blancos, redondos, biconvexos, con una línea de rotura en una cara, grabados con KT por encima de la línea de rotura y 05 por debajo de la línea de rotura y con una ranura en la otra cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Kemadren está indicado para el tratamiento y el alivio sintomático de todas las formas de enfermedad de Parkinson, esto es, idiopática (parálisis agitante), posencefalítica y enfermedad arteriosclerosa.

Kemadren está indicado también para el control de los síntomas extrapiramidales inducidos por los neurolépticos, incluidos pseudoparkinsonismo, reacciones distónicas agudas y acatisia.

4.2. Posología y forma de administración

El médico deberá tener en consideración la variabilidad en la dosis óptima de un paciente a otro.

Posología:

Enfermedad de Parkinson:

La dosis inicial recomendada es 2,5 mg de prociclidina tres veces al día, aumentando en 2,5 a 5 mg por día a intervalos de dos o tres días hasta alcanzar la respuesta clínica óptima.

La dosis habitual de mantenimiento para alcanzar la respuesta óptima es de 15 a 30 mg de prociclidina al día.

En algunos pacientes se ha visto que es beneficiosa la adición de una cuarta dosis antes de acostarse.

Dosis de hasta 60 mg de prociclidina han sido bien toleradas, por lo que, a criterio del médico, este nivel de dosis podría ser adecuado.

Por lo general, los pacientes más jóvenes o aquellos con parkinsonismo posencefalítico podrían necesitar dosis más altas para alcanzar la respuesta terapéutica que los pacientes de edad más avanzada y que aquellos con parkinsonismo arterioesclerótico. Kemadren puede utilizarse como monoterapia o combinarse con otros fármacos para combatir el Parkinson.

Síntomas extrapiramidales inducidos por neurolépticos

Por lo común, el tratamiento se inicia con 2,5 mg de prociclidina tres veces al día, aumentando la dosis en 2,5 mg al día, hasta el alivio de la sintomatología.

La dosis de mantenimiento eficaz es habitualmente de 10 a 30 mg de prociclidina al día. Después de un período de 3 a 4 meses de tratamiento, deberá retirarse Kemadren y observar al paciente para ver si recurren los síntomas extrapiramidales inducidos por neurolépticos. Si fuera así, deberá reintroducirse la administración de Kemadren para evitar síntomas extrapiramidales debilitantes. Se recomienda la suspensión periódica del tratamiento, incluso en los pacientes que muestren necesidad del medicamento durante largos periodos.

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de Kemadren en este grupo de edad.

Pacientes de edad avanzada:

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles que los adultos jóvenes a los efectos anticolinérgicos de Kemadren, por lo que podría necesitarse una posología menor (ver sección 4.4).

Forma de administración

Los estudios de farmacocinética han indicado que el valor medio de la semivida de eliminación plasmática de Kemadren es suficiente para permitir su administración dos veces al día por vía oral si se prefiere por comodidad.

La administración oral puede mostrar una mejor tolerancia si se efectúa con las comidas.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Retención urinaria.
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Estreñimiento (obstrucción gastrointestinal).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con todos los anticolinérgicos, debe evaluarse el cociente beneficio/riesgo en la prescripción de Kemadren a pacientes predisuestos a glaucoma de ángulo cerrado o estrecho o que se les considere

presupuestos al glaucoma. También deberá tenerse precaución en los pacientes predispuestos a enfermedad obstructiva del aparato gastrointestinal y en aquellos con síntomas urinarios consecuencia de hipertrofia prostática.

En algunos pacientes en tratamiento neuroléptico pueden producirse discinesias tardías. Aunque los anticolinérgicos no provocan este síndrome, cuando se administran en combinación con neurolépticos pueden agudizar los síntomas de discinesia tardía o disminuir el umbral en el que aparecen en los pacientes predispuestos. En estas personas, deberá considerarse el ajuste adicional de la terapia neuroléptica o la reducción del tratamiento anticolinérgico.

En los pacientes con trastornos mentales en ocasiones se desencadena un episodio psicótico cuando se les administra prociclidina para el tratamiento de los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos.

Los pacientes de edad avanzada, especialmente los tratados con dosis altas de anticolinérgicos, pueden ser más susceptibles a los acontecimientos adversos asociados a dicho tratamiento (ver sección 4.8). En concreto, los pacientes de edad avanzada pueden ser especialmente vulnerables a trastornos del sistema nervioso central, como confusión, afectación de la función cognitiva y de la memoria, desorientación y alucinaciones. Estos efectos suelen ser reversibles tras la reducción o suspensión del tratamiento anticolinérgico.

Se carece de información específica sobre el uso de prociclidina hidrocloreuro en pacientes con afectación de la función renal o hepática. Sin embargo, dado que la prociclidina se metaboliza en el hígado y se elimina por orina, deberá tenerse precaución en su administración a pacientes con afectación de la función renal o hepática.

Kemadren no debe retirarse de forma abrupta, ya que podrían producirse síntomas parkinsonianos de rebote.

Kemadren contiene lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Kemadren contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Sobredosificación

Kemadren, junto con otros anticolinérgicos, puede ser susceptible de sobredosificación. Aunque los casos de sobredosificación son raros, el médico deberá tener precaución en la prescripción de Kemadren a pacientes con síntomas que podrían no ser genuinos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los inhibidores de la monoaminoxidasa o los fármacos con propiedades anticolinérgicas, como amantadina, memantina, antihistamínicos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y relacionados, clozapina, dispiramida y nefopam, pueden aumentar el efecto anticolinérgico de la prociclidina.

El uso de otros medicamentos con propiedades colinérgicas, como la tacrina, puede reducir la respuesta terapéutica a Kemadren. Asimismo, los fármacos con propiedades anticolinérgicas pueden asociarse a la reducción del efecto de los agentes parasimpaticomiméticos.

El uso concomitante de prociclidina con algunos neurolépticos para el tratamiento de los síntomas extrapiramidales se ha asociado a una reducción de las concentraciones plasmáticas del neuroléptico. No obstante, no es probable que esta reducción conlleve una disminución significativa del efecto clínico.

Los fármacos con propiedades anticolinérgicas pueden reducir la salivación, provocando sequedad de boca y, en teoría, pueden reducir la absorción y, en consecuencia, el efecto terapéutico de los comprimidos de nitratos sublinguales u orales.

Los anticolinérgicos, incluida la prociclidina, pueden reducir la eficacia de la levodopa al aumentar el tiempo de vaciado gástrico, dando lugar a una mayor degradación gástrica.

El efecto de los anticolinérgicos, como la prociclidina, puede antagonizar los efectos gastrointestinales de cisaprida, domperidona y metoclopramida.

La prociclidina puede potenciar los efectos vagolíticos de la quinidina.

Los anticolinérgicos pueden reducir la absorción del ketoconazol.

La exposición a temperatura y humedad ambientales elevadas en asociación a un régimen de fenotiazina/anticolinérgico ha provocado en raras ocasiones un cuadro febril.

La administración diaria de paroxetina aumenta significativamente los niveles plasmáticos de prociclidina. Si se observaran efectos anticolinérgicos, deberá reducirse la dosis de prociclidina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se ha determinado la seguridad de Kemadren durante el embarazo. No obstante, su amplio uso clínico no ha evidenciado que afecte en forma alguna el curso normal del embarazo. Sin embargo, al igual que con todos los medicamentos, solamente deberá considerarse su empleo cuando el beneficio clínico esperado del tratamiento para la madre compense el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

No se dispone de información sobre la excreción de la prociclidina en la leche materna tras la administración de Kemadren.

Fertilidad

Ver sección 5.3.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Con prociclidina se han detectado acontecimientos adversos de tipo neurológico, como visión borrosa, mareo, confusión y desorientación. Por lo tanto, si los pacientes se sienten afectados, se aconseja que no conduzcan ni manejen maquinaria

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se detallan a continuación según su sistema orgánico, su tipo y su frecuencia. Se carece de documentación clínica moderna sobre este medicamento que pueda utilizarse para determinar la frecuencia de sus reacciones adversas. La frecuencia se ha determinado basándose en datos publicados y se define del siguiente modo: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($>1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($>1/1.000$ a $<1/100$); raras ($>1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema orgánico	Frecuencia	Efectos secundarios
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agitación, ansiedad, nerviosismo, confusión, desorientación, alucinaciones
	Raros	Trastornos psicóticos
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Mareo, afectación de la memoria, dificultad cognitiva
Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Sequedad de boca, estreñimiento
	Poco frecuentes	Náuseas, vómitos, gingivitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Exantema
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Retención urinaria

Los principales efectos secundarios son los previsible de un agente anticolinérgico; por lo general son reversibles reduciendo la dosis.

Con dosis altas de prociclidina pueden producirse mareo, confusión mental, dificultad cognitiva y pérdida de memoria, desorientación, ansiedad, agitación y alucinaciones.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos:

Los síntomas de sobredosis consisten en efectos de estimulación, como agitación, intranquilidad y confusión, con insomnio severo que puede durar 24 o más horas. Se han comunicado alucinaciones visuales y auditivas. Aunque la mayoría de los sujetos presentan euforia, algunos pacientes podrían mostrarse ansiosos y agresivos. Las pupilas muestran una gran dilatación y no reaccionan a la luz. En los casos registrados, la desorientación ha durado de uno a cuatro días y ha finalizado en un sueño reparador.

Se han comunicado signos de depresión del SNC, con somnolencia, disminución de la consciencia y ocasionalmente coma, por lo general tras sobredosis muy altas.

En casos de sobredosis de Kemadren también se ha comunicado taquicardia.

Tratamiento:

Si la ingesta de prociclidina se ha producido en la hora o dos horas previas (o quizás en un plazo más largo, dados sus probables efectos sobre la motilidad gástrica), debe utilizarse carbón activado para reducir la absorción. Solo se considerará el lavado gástrico si fuera clínicamente adecuado. Es sumamente improbable el valor clínico de otras medidas activas, como el uso de colinérgicos o la hemodiálisis, aunque, si se produjeran convulsiones, deberán controlarse mediante inyecciones de diazepam.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiparkinsonianos. Agentes anticolinérgicos. Aminas terciarias.

Código ATC: N04AA04.

Mecanismo de acción

La prociclidina es un agente anticolinérgico de síntesis que bloquea los efectos excitadores de la acetilcolina en los receptores muscarínicos.

Eficacia clínica

Se considera que la enfermedad de Parkinson idiopática es el resultado de la degeneración neuronal de la sustancia negra, cuyos axones alcanzan e inhiben a las células del cuerpo estriado. El bloqueo por los neurolépticos de la dopamina liberada por estas terminales produce un cuadro clínico similar. Los cuerpos celulares del núcleo estriado también reciben una innervación colinérgica, que es excitadora.

El síndrome parkinsoniano puede reducirse por potenciación del sistema dopaminérgico o por bloqueo del aporte colinérgico mediante los anticolinérgicos. La prociclidina ejerce su efecto por una acción central sobre este último tipo.

La prociclidina es particularmente eficaz en la mejoría de la rigidez. También ejerce un efecto beneficioso sobre el temblor, acinesia, trastornos del habla y de la escritura, marcha, sialorrea y babeo, sudoración, crisis oculogiras y depresión.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La prociclidina se absorbe adecuadamente en el tubo gastrointestinal, con una biodisponibilidad del 75%.

Distribución

La prociclidina desaparece rápidamente de los tejidos

Biotransformación:

Su aclaramiento relativamente bajo, de 68 ml/min, obedece a un cambio fundamentalmente metabólico con un pequeño efecto de primer paso.

Aunque no se dispone de una información detallada sobre el metabolismo de la prociclidina, un porcentaje muy pequeño del fármaco original se elimina inmodificado por orina. Tras su administración oral, se sabe que aproximadamente una quinta parte de la dosis es metabolizada en el hígado, principalmente por el citocromo P450, conjugándose después con ácido glucurónico. Este conjugado se ha detectado en orina.

Eliminación

El valor medio de su semivida de eliminación plasmática es de aproximadamente 12 horas, tanto tras su administración oral como intravenosa.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En un estudio de tres generaciones en ratas administradas con 40 mg/kg/día antes y durante la gestación, solamente se evidenció una ligera disminución del número de crías viables en la segunda camada.

No hay datos sobre el potencial carcinogénico de la prociclidina hidrocloreuro.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa

Estearato magnésico

Almidón glicolato sódico tipo A (almidón de patata)

Povidona

6.2. Incompatibilidades

No se conocen incompatibilidades con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio ámbar, con cierres de polietileno de baja densidad de cierre a presión con 25 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aspen Pharma Trading Limited,

3016 Lake Drive

Citywest Business Campus

Dublín 24, Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

38206

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

1 de octubre de 1.962

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2023