

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PARKINANE LP 2 mg, gélule à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de trihexyphénidyle..... 2,00
mg

Pour une gélule.

Excipient(s) à effet notoire : saccharose

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Maladie de Parkinson.
- Syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Les doses varient selon les sujets.

La posologie optimale sera obtenue par augmentation progressive en commençant par une dose de 2 mg.

La dose quotidienne de trihexyphénidyle peut être administrée en une seule prise :

- Chez l'adulte, les doses varient de 4 à 15 mg sans dépasser 20 mg par jour,
- Chez le sujet âgé, ne pas dépasser 10 mg par jour.

Chez les sujets âgés qui peuvent être plus sensibles à l'action des substances parasympatholytiques, la posologie doit être ajustée d'une façon très précise.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au chlorhydrate de trihexyphénidyle ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Glaucome,
- Adénome prostatique,
- Cardiopathie décompensée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Risque d'aggravation d'une détérioration intellectuelle dans les démences en particulier chez les parkinsoniens.

Des perturbations psychiques peuvent provenir de l'emploi inconsidéré de PARKINANE à libération prolongée utilisé dans le but d'obtenir un état euphorique.

Chez les patients souffrant de maladies obstructives intestinales et du tractus urinaire l'administration doit être prudente.

L'interruption brutale d'un traitement anticholinergique peut comporter des risques de déséquilibre de la correction du syndrome parkinsonien et doit être évitée.

En cas d'apparition de signes d'intolérance, diminuer les doses ou suspendre provisoirement le traitement.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Précautions d'emploi

Les sujets âgés peuvent être plus sensibles à l'action des substances parasympholytiques, avec un risque de troubles du comportement tels que des hallucinations, une confusion mentale et une agitation (voir 4.2 Posologie et 4.8 Effets indésirables).

L'association de deux médicaments antiparkinsoniens anticholinergiques doit être évitée car les effets indésirables anticholinergiques peuvent être additifs (voir 4.5 Interactions avec d'autres médicaments).

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride) :

Risque de majoration des troubles neuropsychiques. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

Associations à prendre en compte

Médicaments atropiniques :

Il faut prendre en compte le fait que les substances atropiniques peuvent additionner leurs effets indésirables et entraîner plus facilement une rétention urinaire, une poussée aiguë de glaucome, une constipation, une sécheresse de la bouche, etc

Les divers médicaments atropiniques sont représentés par les antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, les antiparkinsoniens anticholinergiques, l'amantadine, les antispasmodiques atropiniques, le disopyramide, les neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine.

Médicaments morphiniques (alfentanil, buprénorphine, codéine, dextrométhorphan, dihydrocodéine, éthylmorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, nalbuphine, nalméfène, naloxone, naltrexone, noscapine, oxycodone, péthidine, pholcodine, rémifentanil, sufentanil, tapentadol, tramadol).

Risque important d'akinésie colique, avec constipation sévère lorsque PARKINANE est administré en association avec un médicament morphinique.

Médicaments anticholinestérasiques (ambénonium, donépézil, galantamine, néostigmine, pyridostigmine, rivastigmine).

Risque de moindre efficacité de l'anticholinestérasique par antagonisme des récepteurs de l'acétylcholine par PARKINANE.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données animales sont insuffisantes pour conclure.

Au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, les données cliniques pour le trihexyphénidyle, à ce jour, bien que limitées, ne vont pas dans le sens d'une augmentation d'un risque malformatif.

Chez le nouveau-né, un traitement par le trihexyphénidyle en fin de grossesse, peut être responsable d'effets liés à ses propriétés atropiniques (tachycardie, hyperexcitabilité, rétention urinaire, retard à l'émission de méconium).

Compte tenu de ces données, il est préférable, d'éviter d'utiliser le trihexyphénidyle au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

S'il s'avère indispensable de prescrire un traitement par trihexyphénidyle au cours de la grossesse, tenir compte, pour la surveillance du nouveau-né des effets précédemment décrits.

Allaitement

En raison de l'effet atropinique, l'allaitement est déconseillé.

Fertilité

Sans objet.

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

L'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines doit être attirée sur la possibilité des troubles de l'accommodation liées à l'utilisation de ce produit. Dans ces cas, la conduite automobile est contre-indiquée.

Il faut toutefois remarquer que les indications de PARKINANE concernent le plus souvent des malades pour lesquels la conduite de véhicules n'est pas recommandée.

4.8. Effets indésirables

Des troubles du comportement à type d'hallucinations, de confusion mentale et d'agitation ont été rapportés, en particulier chez le sujet âgé.

Les données issues des essais cliniques nécessaires pour déterminer la fréquence des effets indésirables sont limitées pour le trihexyphénidyle.

Le tableau ci-dessous liste les effets indésirables signalés spontanément. Les effets indésirables ont été classés par terme préférentiel MedDRA, classe de systèmes d'organes et fréquence.

Les fréquences sont définies ainsi : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, < 1/10), peu fréquent (? 1/1 000, < 1/100), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau des effets indésirables :

Systèmes d'organes (Classification MedDRA)	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Infections et infestations				Parotidite
Affections psychiatriques				Hallucination Etat confusionnel Agitation
Affections du système nerveux				Somnolence Atteinte de la mémoire Sensation vertigineuse
Affections oculaires				Trouble de l'accommodation Hypertonie oculaire
Affections cardiaques				Tachycardie
Affections gastro-intestinales				Iléus paralytique Bouche sèche Constipation
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Rash
Affections du rein et des voies urinaires				Trouble mictionnel Rétention urinaire

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

4.9. Surdosage

Symptômes :

Ce sont ceux des atropiniques avec sécheresse de la bouche, mydriase, paralysie de l'accommodation, tarissement des sécrétions et surtout tachycardie, agitation, confusion mentale et hallucinations, dépression respiratoire.

Traitement :

Traitement symptomatique avec surveillance cardiaque et respiratoire en milieu hospitalier.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiparkinsonien anticholinergique, code ATC : N04AA01.

Mécanisme d'action

Antiparkinsonien à action anticholinergique centrale et périphérique. Il estompe le tremblement et l'hypertonie mais n'a que peu d'effet sur l'akinésie.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Par rapport à un témoin de trihexyphénidyle (libération immédiate), les coordonnées des pics de concentration plasmatique du principe actif des gélules de PARKINANE à libération prolongée indiquent une absorption significativement plus lente du trihexyphénidyle traduisant la libération progressive de ce principe actif à partir des microgranules au niveau du tractus digestif tandis que les aires sous la courbe sont équivalentes.

Le trihexyphénidyle est largement métabolisé et est éliminé dans l'urine essentiellement sous forme de dérivés hydroxylés.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Saccharose, amidon de maïs, polyvidone excipient, gomme laque décirée, copolymère d'acide méthacrylique et de méthacrylate de méthyle (Eudragit L 100), talc.

Composition de l'enveloppe de la gélule : bleu patenté V, érythrosine, gélatine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

50 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

CNX THERAPEUTICS FRANCE

23 RUE D'ANJOU

75008 PARIS

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

- 34009 317 471 7 8 : 50 gélules sous plaquettes PVC/Aluminium.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I