

## **MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

### **Pr PANECTYL Comprimés de tartrate de triméprazine**

**Comprimés de 2,5 mg et 5 mg de triméprazine (sous forme de tartrate de triméprazine)**

**Norme du fabricant**

**Antiprurigineux - Antihistaminique**

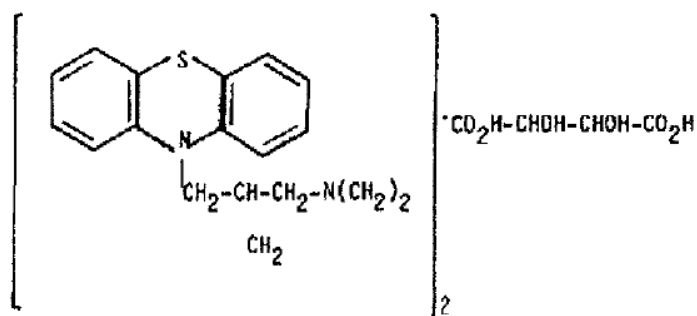
Searchlight Pharma Inc.  
1600 Notre-Dame Ouest, suite 312  
Montréal, Quebec  
H3J 1M1

Date de préparation :  
17 octobre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 267388

## FORMULE STRUCTURELLE ET CHIMIE

Tartrate neutre de 10-[3-(2-méthyle) diméthylaminopropyle] phénothiazine. Sa formule structurelle pourrait être représentée comme ci-dessous :



Poudre cristalline blanche, non hygroscopique, sensible à la lumière. Point de fusion entre 160 °C et 164 °C. Facilement soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, modérément soluble dans le chloroforme et très peu soluble dans l'éther et le Benzène.

Poids moléculaire : 746,97

## MODE D'ACTION

Panectyl est un dérivé propylaminé de la phénothiazine possédant une activité centrale faible et des propriétés antihistaminiques et antiprurigineuses prononcées. Il possède des propriétés sédatives, antisérotinines, antispasmodiques et antiémétiques marquées, mais de faible efficacité sur le système nerveux autonome.

## INDICATIONS

Prurit quel qu'en soit le siège ou l'étiologie comme : névrodermite, eczéma, urticaire, prurit anal, prurit vulvaire, éruption médicamenteuse, dermatite herpétiforme, piqûres d'insectes, dermatite de contact, prurit non causé par un problème dermatologique : varicelle, rougeole, maladie de Hodgkin, ictère obstructif, diabète, zona.

Toux d'origines diverses comme : affection aiguë ou chronique des voies respiratoires supérieures, toux persistante, irritation des bronches, coqueluche, dyspnée de type asthmatique, asthme, rhume des foins.

## CONTRE-INDICATIONS

États de dépression du SNC dus aux barbituriques, à l'alcool, aux narcotiques ou aux analgésiques. Antécédents de dyscrasie sanguine ou de réactions allergiques graves à la triméprazine ou à d'autres phénothiazines.

La triméprazine est contre-indiquée chez les enfants de moins de 2 ans (voir Mises en garde)

### **MISES EN GARDE**

Les patients devraient être avisés de s'abstenir de conduire une voiture ou d'exercer des activités exigeant une grande attention ou coordination physique tant que leur réponse au médicament n'aura pas été bien déterminée.

L'emploi de la triméprazine chez les femmes enceintes n'est pas recommandé, sauf si le médecin traitant le juge nécessaire dans l'intérêt de la patiente.

La triméprazine est contre-indiquée chez les enfants de moins de 2 ans à cause du risque de sédation marquée et de dépression respiratoire.

### **Arythmies cardiaques et anomalies de l'ECG**

Durant la thérapie il a été rapporté : bloc auriculo-ventriculaire, tachycardie supra-ventriculaire, tachycardie ventriculaire et fibrillation ; possiblement liée au dosage. Une maladie cardiaque préexistante, la vieillesse, l'hypokaliémie et l'usage d'antidépresseurs tricycliques en association pourraient prédisposer aux arythmies cardiaques induites par Panectyl. Des changements dans l'électrocardiogramme (ECG), habituellement bénins, incluant : prolongation de l'intervalle QT, sous-décalage du segment ST, changements des ondes U et T dans l'ECG. Très rares cas de torsade de pointes, de fibrillation ventriculaire, d'arrêt cardiaque et de mort soudaine ont été observés (Voir Effets indésirables). Observation en « post-marketing » pour quelques-uns.

### **PRÉCAUTIONS**

Panectyl devrait être utilisé avec prudence quand il y a risque de potentialiser les effets des dépresseurs du SNC tels que les opiacés, les analgésiques, les antihistaminiques, les barbituriques et l'alcool. La prudence est également de rigueur chez les patients ayant des antécédents de troubles convulsifs ou d'affection hépatique, ainsi que dans les cas d'ictère.

Étant donné que les phénothiazines peuvent inverser les effets hypertenseurs de l'épinéphrine, si de l'hypotension se manifeste, ne pas utiliser l'épinéphrine car elle pourrait abaisser davantage la tension artérielle.

Utiliser avec prudence chez les enfants gravement malades ou déshydratés, qui sont plus sujets aux crises convulsives associées aux phénothiazines.

L'action antiémétique de Panectyl risque de masquer les signes d'obstruction intestinale ou de tumeur cérébrale.

L'ingestion postprandiale du médicament en prolonge l'absorption, et réduit les possibilités d'effets secondaires.

## EFFETS INDÉSIRABLES

Aux doses thérapeutiques recommandées, Panectyl est en général bien toléré. Les effets secondaires susceptibles de se manifester sont les suivants:

### Arythmies cardiaques et anomalies de l'ECG

Durant la thérapie il a été rapporté : bloc auriculo-ventriculaire, tachycardie supra-ventriculaire, tachycardie ventriculaire et fibrillation ; possiblement liée au dosage. Une maladie cardiaque préexistante, la vieillesse, l'hypokaliémie et l'usage d'antidépresseurs tricycliques en association pourraient prédisposer aux arythmies cardiaques induites par Panectyl. Des changements dans l'électrocardiogramme (ECG), habituellement bénins, incluant : prolongation de l'intervalle QT, sous-décalage du segment ST, changements des ondes U et T dans l'ECG. Très rares cas de torsade de pointes, de fibrillation ventriculaire, d'arrêt cardiaque et de mort soudaine ont été observés. Observation en « post-marketing » pour quelques-uns.

### Système nerveux central

La somnolence est l'effet secondaire le plus fréquemment observé au début du traitement mais elle tend à disparaître en l'espace d'une à trois semaines. Elle apparaît surtout chez les sujets âgés et souvent à des doses quotidiennes de 30 mg ou plus. On peut réduire sa fréquence et son intensité en commençant par administrer des doses faibles que l'on augmente progressivement, ou en faisant prendre le médicament après les repas de manière à obtenir une absorption plus graduelle. Si la somnolence persiste, diminuer la dose.

Des convulsions ont été rapportées

Les symptômes extrapyramidaux tels que tremblements, spasmodicité; contractions douloureuses des muscles striés ou dystonies ne se manifestent que rarement.

Des dystonies aiguës ou dyskinésies, habituellement transitoires, sont plus communs chez les enfants et les jeunes adultes et apparaissent normalement dans les premiers 4 jours de traitement ou après des augmentations de doses.

Une akathisie caractéristique apparaît après de fortes doses.

Le parkinsonisme est plus commun chez l'adulte et la personne âgée. Cela survient habituellement après des semaines ou des mois de traitement. Un ou plusieurs événements suivant peuvent être observés : tremblement, rigidité, akinésie ou autres caractéristiques du parkinsonisme. Communément juste le tremblement est observé.

L'occurrence d'une dyskinésie tardive, si elle survient, est habituellement, mais pas obligatoirement, après des doses élevées ou prolongées. Cela peut se produire après l'arrêt du traitement.

En cas de réactions neuromusculaires, cesser le traitement chez les enfants et les femmes enceintes; chez les autres patients, le reprendre au bout de quelque temps, mais à des doses plus faibles. Après interruption du traitement, les symptômes extrapyramidaux disparaissent

graduellement, le plus souvent en l'espace de 24 à 48 heures. Si l'emploi d'un correctif se révèle nécessaire, les barbituriques et les antiparkinsoniens peuvent amener un soulagement rapide.

Autres effets secondaires peu fréquents: rêves désagréables, euphorie, dépression et évanouissements.

#### Système nerveux autonome

Rarement : sécheresse de la bouche et congestion nasale.

#### Système gastro-intestinal

Des troubles gastriques, des malaises abdominaux et des nausées peuvent survenir mais disparaissent en général au bout de quelques jours de traitement. De rares cas d'ictère cholestastique ont été signalés.

#### Peau

Des éruptions médicamenteuses et des dermatites ont été observées chez un très petit nombre de patients.

#### Réactions allergiques ou toxiques

De très rares cas d'agranulocytose et de leucopénie réversibles ont été signalés. Ces effets ont cédé à l'interruption immédiate du traitement et à l'administration d'antibiotiques et de corticostéroïdes. Étant donné que la plupart des cas d'agranulocytose associée aux phénothiazines sont survenus durant les 10 premières semaines de traitement, il convient de surveiller cette réaction tout particulièrement pendant cette période chez les patients sous traitement prolongé.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

#### Symptômes

Somnolence, étourdissements, sécheresse des muqueuses et troubles gastro-intestinaux; à doses massives, sédation excessive, collapsus et coma.

Un syndrome malin des neuroleptiques (SMN) a été rapporté dans le contexte de surdosage de la triméprazine. Les symptômes du SMN comprennent une combinaison d'hyperthermie, de rigidité musculaire, d'un état mental altéré et de dysautonomie. Comme ce syndrome est potentiellement fatal, la triméprazine doit être immédiatement arrêtée et une surveillance clinique intensive ainsi qu'un traitement symptomatique initialisés. Le strict respect des doses recommandées est vital (Voir aussi, la Section dosage).

## Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique; le traitement doit être symptomatique. Procéder à un lavage gastrique et garder l'estomac vide. Les émétiques à action centrale ne sont d'aucune utilité à cause des propriétés antiémétiques de Panectyl. Veiller à ce que les voies respiratoires soient bien dégagées et maintenir une hydratation adéquate. Si les stimulants sont nécessaires, utiliser de la caféine ou du benzoate de sodium mais éviter les stimulants du SNC qui risquent de déclencher des convulsions (p. ex. la picrotoxine et le pentylènetétrazol).

En cas de collapsus, allonger le patient la tête en bas; administrer de la norépinéphrine en perfusion i.v. dans un soluté physiologique glucosé, mais ne pas donner de l'épinéphrine qui pourrait abaisser davantage la tension artérielle. La perfusion ne doit pas être interrompue brutalement; le goutte-à-goutte doit être réduit graduellement une fois la tension artérielle désirée obtenue.

De même que d'autres dérivés de la phénothiazine, la triméprazine n'est pas dialysable; aussi l'hémodialyse ne saurait guère concourir au traitement du surdosage, à moins que le patient n'ait pris en même temps d'autres médicaments, par exemple des barbituriques.

## **PHARMACOLOGIE**

La triméprazine est un dérivé propylaminé de la phénothiazine possédant une activité centrale faible et des propriétés antihistaminiques et antiprurigineuses prononcées.

C'est un puissant antagoniste de l'histamine doué de propriétés sédatives et efficace pour combattre les vomissements provoqués par l'apomorphine chez le chien.

Panectyl n'a pratiquement aucun effet sur les pics d'hypertension causés par une injection d'épinéphrine par intraveineuse chez le chien ; une légère activité contre la norépinéphrine est visible et même à fortes doses Panectyl est un faible antagoniste de l'acétylcholine. Une dose intraveineuse de triméprazine de 1 à 5 mg/kg du poids corporel produit une hypotension négligeable chez le chien, le lapin et le chat.

Le spasme de l'intestin isolé de lapin induit par 1,5 mg d'acétylcholine par litre de solution est inhibé à 50 % par 1 mg de triméprazine par litre.

## **TOXICOLOGIE**

### Toxicité

Chez la souris, le DL<sub>50</sub> est de 75 mg/kg par voie i.v.; 300 mg/kg par voie s.c.; 230 mg/kg par voie p.o. Une perte soudaine du tonus musculaire, une sédation intense et la mort causée par un arrêt respiratoire ont été observés vers la 24<sup>e</sup> heure après l'injection intraveineuse.

Les chiens ont toléré des doses quotidiennes administrées par voie orale jusqu'à 24 mg/kg pendant trois jours. Un chien en revanche, après avoir reçu 50 mg/kg par sonde gastrique, s'est rapidement évanoui au bout de 5 minutes puis est mort dans les 24 heures.

Trois groupes de dix rats mâles adultes ont reçu 0,5 et 10 mg/kg/jour pendant 8 semaines. Tous les animaux étaient en vie et en bonne santé à la fin de l'expérimentation. Aucune différence significative n'a été notée dans la moyenne du décompte des globules rouges, blancs et différentiels des trois groupes.

Des chiens ayant reçu des doses quotidiennes de 3 mg/kg par voie i.m., 10 mg/kg par voie s.c. ou 10 mg/kg par voie p.o. pendant quatre semaines consécutives ont présenté une prise de poids normale, un maintien d'un comportement normal, une bonne tolérance locale aux points d'injections et une tolérance gastro-intestinale satisfaisante. Les épreuves de la fonction hépatique et rénale, ainsi que les examens macroscopiques et microscopiques des divers organes n'ont révélé aucune anomalie.

### Tératogénicité

Dix lapines blanches de Nouvelle-Zélande ont reçu des doses quotidiennes par voie orale d'environ 3 ou 100 mg de triméprazine par kg de poids corporel du huitième au quinzième mois de grossesse inclusivement. Aucune anomalie n'a été décelée à l'examen microscopique, radiographique ou anatomique détaillé des 76 fœtus nés de ces lapines, à l'exception d'un fœtus n'ayant qu'un seul rein, ce qui fut considéré comme une anomalie rénale naturelle.

On a donné de la triméprazine sous forme de poudre à raison de 50 mg/kg à 12 rates et à 6 rats pendant une période de 40 jours avant l'accouplement, puis pendant toute les périodes de gestation et d'allaitement qui ont suivi. 48 jours après l'accouplement, six femelles avaient donné une portée et trois des rejetons sont morts ou ont été détruits par la mère peu après la naissance. Aucune évidence d'effet tératogénique n'a été observée chez les rejetons, qui ont été soumis à un examen détaillé.

## **DOSAGE ET ADMINISTRATION**

La posologie peut varier suivant les cas. Chez la plupart des patients, une dose faible est efficace, mais il faut l'ajuster en fonction de la gravité des symptômes et de la réponse du sujet.

Adultes- 2,5 ou 5 mg 2 fois/jour après les repas, et 5 mg au coucher. Dans les cas à manifestations essentiellement nocturnes, une prise unique de 5 à 10 mg au coucher.

Enfants- (de 2 à 12 ans) 2,5 ou 5 mg au coucher. Si nécessaire, une dose supplémentaire de 2,5 mg 2 fois/jour, après les repas, peut être administrée. La posologie quotidienne devra rarement dépasser 15 mg.

### Emploi de doses plus élevées chez les patients adultes hospitalisés

Des doses quotidiennes pouvant aller jusqu'à 80 mg (en doses fractionnées) peuvent être administrées occasionnellement dans les cas de grave prurit résistant aux doses habituelles.

Une somnolence prononcée est susceptible de se déclencher. Ainsi, ces dosages ne devraient être donnés qu'à des patients hospitalisés.

Ne pas dépasser les doses recommandées (Voir aussi la section Surdosage).

## **PRÉSENTATION**

### Comprimés

2,5 mg, flacons de 100.

5 mg, flacons de 100.