

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dynamogen 3 mg/1 g solution orale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ampoule buvable de 10 ml contient 3 mg d' α -cétoglutarate de cyproheptadine et 1 g d'aspartate d'arginine.

Excipients à effet notoire

Chaque ampoule de 10 ml contient 3,57 g de saccharose, 4,87 de sorbitol (E-420) solution à 70% et 0,50 mg de colorant amarante (E-123).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution orale

Solution visqueuse limpide, de couleur rouge/fuchsia arôme framboise.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Dynamogen est indiqué pour le traitement symptomatique de la perte d'appétit chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie:

Adultes et adolescents de plus de 14 ans

La posologie recommandée est d'une ampoule buvable de 10 ml, 3 fois par jour. Chaque ampoule contient 2 mg de cyproheptadine, ce qui équivaut à 6 mg par jour. Ne pas dépasser 16 mg de cyproheptadine par jour.

Population pédiatrique

Enfants de 2 à 6 ans: 1 ampoule buvable de 10 ml, 2 fois par jour (équivalent à une dose totale quotidienne de 4 mg de cyproheptadine). Ne pas dépasser 12 mg de cyproheptadine par jour.

Enfants de plus de 7 ans et de moins de 14 ans

La posologie recommandée est d'une ampoule buvable de 10 ml, 2 ou 3 fois par jour (équivalent à une dose totale quotidienne de 4 ou 6 mg de cyproheptadine). Ne pas dépasser 16 mg de cyproheptadine par jour.

Dynamogen ne doit pas être administré de façon continue plus de 8 semaines. Si les symptômes s'aggravent ou persistent après 4 semaines, le traitement doit être interrompu et évalué par le médecin.

Mode d'administration

Voie orale

Les ampoules doivent être administrées de préférence 30 minutes avant les principaux repas.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Enfants de moins de deux ans
- Femmes qui allaitent
- Grossesse
- Crise d'asthme
- Insuffisance rénale ou hépatique grave
- Patients traités par des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
- Cas de : glaucome, hypertrophie prostatique, porphyrie, rétention urinaire, obstruction du col vésical et obstruction pyloro-duodénale.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement prolongé avec certains antihistaminiques a provoqué, dans de rares cas, des dyscrasies sanguines. Il convient de signaler au patient qu'il doit immédiatement prévenir son médecin s'il observe l'apparition de fièvre, d'une odynophagie, d'hématomes, d'hémorragies ou d'une pâleur.

L'utilisation de certains antihistaminiques peut masquer les premiers signes d'ototoxicité de certains antibiotiques.

En raison de ses effets anticholinergiques, ce médicament doit être administré avec prudence aux patients souffrant d'asthme, d'hypertension, d'hyperthyroïdie, de problèmes cardiaques et d'une pression intraoculaire élevée.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les enfants de moins de deux ans n'ont pas été établies. Dynamogen est contre-indiqué chez les enfants de moins de deux ans (voir rubrique 4.3 Contre-indications). Une attention particulière est recommandée chez les enfants de plus de deux ans pour établir la dose en raison de leur plus grande sensibilité aux antihistaminiques.

Le surdosage de certains antihistaminiques chez les enfants peut provoquer des hallucinations, une dépression du SNC, des convulsions, un arrêt respiratoire et cardiaque, voire la mort.

Les antihistaminiques de première génération peuvent diminuer la capacité d'attention et, au contraire, provoquer parfois une excitation, en particulier chez les enfants.

Dynamogen contient du saccharose, du sorbitol et du colorant amarante (E-123).

Ce médicament contient du saccharose. L'administration de ce médicament est contre-indiquée chez les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF), des problèmes

d'absorption du glucose ou du galactose, ou une insuffisance en saccharase-isomaltase. Il peut provoquer des caries.

Ce médicament contient 3,41 g de sorbitol (E420) par ampoule buvable de 10 ml. L'administration de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose.

Valeur calorique: 2,6 kcal/g de sorbitol.

Ce médicament peut provoquer des réactions allergiques car il contient du colorant amarante (E123) (voir rubrique 4.8.).

Il peut provoquer de l'asthme, en particulier chez les patients allergiques à l'acide acétylsalicylique.

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

La cyproheptadine peut renforcer la toxicité des barbituriques, des benzodiazépines et de l'alcool, ainsi que d'autres dépresseurs du SNC. Les patients doivent éviter de consommer des boissons alcoolisées pendant la prise de Dynamogen car l'alcool peut renforcer l'action sédatrice au niveau du SNC. Cette même substance active peut réduire l'effet antidépresseur des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), comme par exemple la fluoxétine et la paroxétine.

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) peuvent renforcer les effets anticholinergiques de la cyproheptadine.

La cyproheptadine peut renforcer les effets anticholinergiques des médicaments anticholinergiques (imipramine, clozapine, atropine). Par ailleurs et en général, les antihistaminiques sont renforcés par les agents alcalinisants (par exemple, l'éthylène diamine). Les sympathomimétiques (éphédrine, salbutamol, isoprénaline) inhibent l'action sédatrice de l'antihistaminique. Les anticoagulants oraux, les œstrogènes, la progestérone, la diphenylhydantoïne et la griséofulvine inhibent également l'action antihistaminique.

Quant à son interférence avec les tests de diagnostic, la cyproheptadine peut inhiber la réponse cutanée produite par l'histamine, entraînant de faux négatifs lors des tests réalisés avec des extraits d'allergènes, et provoquer une augmentation des taux sanguins de triglycérides. En cas d'administration avec des antibiotiques, elle peut interférer avec la détection dans le sang de la vitamine B12 et d'érythrocytes évalués par des méthodes microbiologiques, donnant ainsi des valeurs faussement basses.

Population pédiatrique

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Dynamogen ne doit pas être utilisé pendant la grossesse (voir rubrique 4.3 Contre-indications).
La cyproheptadine est tératogène et embryotoxique chez le rat (voir rubrique 5.3).

Allaitement

On ne sait pas si la cyproheptadine est excrétée dans le lait maternel. C'est la raison pour laquelle l'allaitement maternel doit être interrompu pendant le traitement, ou la cyproheptadine ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement.

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

Dynamogen a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

La cyproheptadine peut affecter considérablement l'aptitude à conduire des véhicules et/ou à manipuler des machines. Les patients doivent éviter d'utiliser des machines dangereuses, y compris des véhicules, jusqu'à ce qu'ils soient raisonnablement certains que le traitement pharmacologique ne les affecte pas négativement avec la survenue d'étourdissements, d'une somnolence et d'une faiblesse.

4.8 Effets indésirables

Les effets sont classés par organes et systèmes (COS), par ordre de fréquence. Les catégories de fréquence sont définies selon le critère suivant: fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

En général, les effets indésirables liés à l'administration de cyproheptadine sont d'intensité légère et transitoires, et se caractérisent par une somnolence ou sédation qui peut être évitée en diminuant la dose. Les effets anticholinergiques sont plus fréquents chez les sujets âgés.

Les effets indésirables observés avec l'administration d'aspartate d'arginine sont principalement gastro-intestinaux.

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Indéterminée	Leucopénie, neutropénie, agranulocytose, thrombocytopénie, anémie hémolytique.
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Hypersensibilité à certains des composants, (des cas d'asthme dus au colorant amarante (E123) inclus comme excipient ont par exemple été signalés chez des sujets présentant des antécédents d'allergie à l'aspirine. (Voir rubrique 4.8.)). Urticaire, œdème.

	Très rare	Cedème de Quincke (angio-cedème), choc anaphylactique.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Augmentation de l'appétit, prise de poids.
Affections psychiatriques	Indéterminée	Insomnie, agitation, comportement agressif, capacité de concentration altérée (diminution de la concentration), troubles de la mémoire (déficit).
	Rare	Excitation, nervosité, inquiétude, confusion mentale, hallucinations (visuelles) et irritabilité plus fréquente en cas de surdosage. Euphorie.
Affections du système nerveux	Indéterminée	Incoordination motrice, tremblements, hypotension orthostatique, sensation d'étourdissement, paresthésies, névrite, convulsion (des cas ont été signalés chez les enfants), céphalée.
	Fréquent	Sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement.
Affections oculaires	Indéterminée	Mydriase, troubles de l'accommodation visuelle.
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Indéterminée	Acouphènes, vertige (plus fréquent chez les patients âgés).
Affections cardiaques	Indéterminée	• Palpitations, • tachycardie, extrasystoles.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Indéterminée	• Épaississement des sécrétions bronchiques, • sécheresse des muqueuses (nasale, pharyngée), • congestion nasale.
Affections gastro-intestinales	Indéterminée	• Sécheresse buccale, • douleur épigastrique, • constipation.
	Fréquent	• Nausée,

		• vomissements, • diarrhée, • douleur abdominale.
Affections hépatobiliaires	Indéterminée	• Troubles de la fonction hépatique (augmentation du taux des transaminases), • insuffisance hépatique, • ictère, • hépatite cholestatique et/ou cytolytique.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	• Érythème, • transpiration, • photosensibilité.
Affections du rein et des voies urinaires	Indéterminée	• Fréquence mictionnelle, • difficulté à uriner, • rétention urinaire.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Indéterminée	Fatigue.

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 pharmacovigilance des médicaments à usage humain.

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage de certains antihistaminiques chez les enfants peut aller de la dépression du système nerveux à la stimulation, en particulier chez les patients pédiatriques.

Une ingestion excessive de Dynamogen peut provoquer une intoxication caractérisée par une sédation du patient, dont l'intensité peut aller d'une légère somnolence à un sommeil profond, avec la survenue d'une faiblesse musculaire et d'un manque de coordination. Chez les enfants, l'intoxication peut provoquer une stimulation du SNC entre 30 minutes et 2 heures après l'ingestion du produit, avec la survenue d'hallucinations ou de convulsions et d'une hyperpyrexie. Une sécheresse buccale, une dilatation des pupilles et des affections gastro-intestinales peuvent également apparaître.

Traitement

En cas d'intoxication par les effets antihistaminiques-anticholinergiques de la cyproheptadine, le traitement est symptomatique et de soutien, incluant une respiration artificielle si nécessaire. Il est recommandé de provoquer des vomissements ou d'effectuer un lavage d'estomac avec du sérum salin. En cas d'hypotension, il convient d'administrer un vasopresseur. Les convulsions

peuvent être traitées par l'administration d'un agent anticonvulsivant, selon la pratique clinique standardisée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: stimulants de l'appétit. Code ATC: A15.

En raison des substances actives qui le composent (α -cétoglutarate de cyproheptadine et aspartate d'arginine), Dynamogén stimule l'appétit et est utilisé comme complément dans des états de carence en protéines.

Mécanisme d'action

La **cyproheptadine** est un antisérotoninergique-antihistaminique H1 de première génération, qui se caractérise par:

- un effet antisérotoninergique central responsable de l'activité stimulante de l'appétit;
- un effet sédatif notable par blocage des récepteurs H1 centraux;
- un effet anticholinergique périphérique et central qui entraîne des effets indésirables caractéristiques tels qu'une sécheresse buccale;
- un effet adrénolytique pouvant retentir au plan hémodynamique (risque d'hypotension orthostatique).

Effets pharmacodynamiques

La **cyproheptadine** est un médicament qui bloque indistinctement et avec une efficacité similaire l'action de la sérotonine sur les récepteurs 5-HT₂ et celle de l'histamine sur les récepteurs H1. Elle n'est pas dépourvue d'action anticholinergique par blocage des récepteurs muscariniques.

L'**aspartate d'arginine** est un dipeptide formé par la liaison de deux acides aminés dont l'activité est d'une importance fondamentale pour le métabolisme cellulaire.

Ils interviennent dans toutes les situations nécessitant un apport alimentaire supplémentaire en acides aminés à assimilation rapide.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de la cyproheptadine n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 2 ans.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La **cyproheptadine** administrée par voie orale est bien absorbée par l'appareil gastro-intestinal (T_{max} = 6 à 9 heures). Elle a une demi-vie d'élimination de 16 heures. Elle subit un métabolisme hépatique important et est excrétée dans l'urine sous forme de métabolites conjugués. Seuls 5 % environ de la cyproheptadine administrée sont éliminés sous forme inchangée dans l'urine.

L'**aspartate d'arginine** est rapidement absorbé et augmente la concentration plasmatique des deux acides aminés.

La biodisponibilité de l'arginine administrée par voie orale est d'environ 20 %. Elle est métabolisée dans le foie après hydrolyse du groupe guanidine par l'arginase, conduisant à la formation d'urée et d'ornithine.

Administrée par voie orale, l'arginine atteint sa concentration maximale au bout de 90 minutes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Combinaison (aspartate d'arginine et cétoglutarate de cyproheptadine)

Aucune étude n'a été menée avec la combinaison de cyproheptadine et d'aspartate d'arginine.

ASPARTATE D'ARGININE

L-arginine

Les données issues des études précliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme selon les études conventionnelles de toxicologie en administration répétée.

Lors des études précliniques, des réactions n'ont été observées qu'à des expositions considérées comme supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui indique une faible pertinence clinique. Chez la souris, l'administration intrapéritonéale de L-arginine à des doses au moins 7 fois supérieures à la dose maximale équivalente chez l'homme a provoqué une pancréatite aiguë sévère.

L-aspartate

Les données issues des études précliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme selon les études conventionnelles de toxicologie en administration répétée.

Des réactions n'ont été observées qu'à des expositions considérées comme supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui indique une faible pertinence clinique.

Chez le rat, l'administration sous-cutanée d'une dose équivalente au double de la dose thérapeutique a augmenté le taux du débit inspiratoire, le volume résiduel et la fréquence respiratoire. Une dose 11 fois supérieure à la dose thérapeutique a provoqué une dépression de la ventilation sans entraîner d'hypoxie ou d'hypercapnie.

Lors d'études réalisées chez la descendance de souris, des doses élevées de L-aspartate (presque 20 fois supérieures à la dose maximale équivalente chez l'homme) ont provoqué différents effets neurotoxiques. Cependant, ces effets n'ont pas été observés chez la descendance des primates. Chez la souris âgée de 1 à 5 jours, l'administration d'une dose sous-cutanée similaire à la dose maximale équivalente chez l'homme a provoqué des lésions cérébrales caractérisées par une pycnose et une modification œdémateuse au niveau de la partie médiane du bulbe olfactif, de la zone préoptique, de l'hippocampe, du noyau habénulaire et de l'hypothalamus, qui ont disparu 48 heures après l'administration. Chez la souris gestante, l'administration d'une dose sous-cutanée au moins 20 fois supérieure à la dose maximale équivalente chez l'homme a provoqué des lésions cérébrales similaires chez les fœtus, qui ont disparu 24 heures après l'administration. Chez le rat adulte jeune ayant reçu par voie orale pendant 13 semaines des doses de L-aspartate au moins 9 fois supérieures à la dose quotidienne maximale équivalente

chez l'homme, des effets toxiques ont été observés au niveau rénal, mais sans signes ni symptômes de neurotoxicité.

CÉTOGLUTARATE DE CYPROHEPTADINE

Les données des études précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité et de toxicité pour la reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des réactions n'ont été observées qu'à des expositions considérées comme supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui indique une faible pertinence clinique.

Des études *in vitro* sur le muscle cardiaque du chien et sur des cellules de la région du nœud sino-auriculaire de lapin montrent un effet chronotrope négatif de la cyproheptadine à des concentrations supraphérapeutiques.

Chez le rat, une toxicité au niveau des îlots pancréatiques a été observée après l'administration par voie orale de cyproheptadine à des doses 13 fois supérieures à la dose maximale équivalente chez l'homme.

Chez le rat, la cyproheptadine est tératogène et embryotoxique à des doses 6 à 15 fois supérieures à la dose maximale équivalente chez l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose,
Sorbitol (E420) (solution à 70 %),
Sorbate de potassium (E202),
Essence de framboise,
Colorant amarante (E123),
Acide chlorhydrique,
Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température inférieure à 25°C

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Dynamogen se présente dans une boîte de 20 ampoules buvables de 10 ml

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières

6.7 Inscription à une liste des substances vénéneuses

Sans tableau

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

Faes Farma S.A.

Autonomia Etorbidea, 10

48940 Leioa (Bizkaia)

Espagne

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

53 715

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 20 mai 1977

Date du dernier renouvellement: 30 mai 2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Février 2024