

TRIHEXIFENIDILO

Trihexifenidilo Clorhidrato 5 mg

Industria Argentina	Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de trihexifenidilo

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Trihexifenidilo Clorhidrato	5 mg
Lactosa Anhidra	16 mg
Croscarmelosa Sódica	6 mg
Estearato de magnesio	2 mg
Cellactose 80	96 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anticolinérgico de acción central y periférica.

FARMACOCINÉTICA

Trihexifenidilo se absorbe bien a través de la mucosa gastrointestinal y su efecto se inicia en los primeros 60 minutos. Se distribuye en forma rápida hacia todos los tejidos y por ser un compuesto que contiene un nitrógeno terciario en su estructura fácilmente cruza la barrera hematoencefálica.

FARMACODINAMIA

Trihexifenidilo compite con la acetilcolina por los lugares de unión en los receptores colinérgicos muscarínicos. Bloquea la actividad del componente colinérgico del sistema nigrostriado supuestamente aumentada como consecuencia de la degeneración o el bloqueo de las fibras dopaminérgicas inhibitorias provenientes de la sustancia negra en el mesencéfalo.

MECANISMO DE ACCIÓN

TRIHEXIFENIDILO (Trihexifenidilo HCl) es sal piperidina sustituida, 3 - (1 - piperidil) - 1 - fenil - ciclohexil - 1 - hidrocloruro de propanol, que ejerce un efecto inhibitorio directo sobre el sistema nervioso parasimpático. También posee un efecto relajante en la musculatura lisa, el cual se ejerce tanto en forma directa sobre el tejido muscular en sí mismo como en forma indirecta a través de su efecto inhibitorio sobre el sistema nervioso parasimpático. Sus propiedades terapéuticas son similares a las de la atropina, si bien los efectos secundarios indeseables son comúnmente menos frecuentes y severos que en el caso de esta última.

INDICACIONES

TRIHEXIFENIDILO está indicado como un adjunto en el tratamiento de todas las formas de parkinsonismo (postencefálico, arterioesclerótico e idiopático). A menudo es útil como terapia adyuvante cuando se tratan estos tipos de parkinsonismo con levodopa. Asimismo, está indicado para el control de los desórdenes extrapiramidales causados por drogas que actúan sobre el sistema nervioso central como las dibenzoxazepinas, fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al Trihexifenidilo o cualquiera de los componentes de este producto. Glaucoma de ángulo estrecho: Trihexifenidilo está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Antes de iniciar la terapia, se les deberá realizar una evaluación gonioscópica a los pacientes a ser tratados con Trihexifenidilo y un cuidadoso control de las presiones intraoculares. El uso de las drogas anticolinérgicas puede precipitar el cierre del ángulo con aumento de la presión intraocular. En caso de experimentar la visión borrosa durante la terapia, se deberá considerar la posibilidad de glaucoma de ángulo estrecho. Se han informado casos de ceguera luego del uso a largo plazo debido al glaucoma del ángulo estrecho.

“Debe evaluarse la relación riesgo/beneficio en las siguientes situaciones clínicas: pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, trastornos cardíacos, hepáticos y renales, enfermedades obstructivas del tracto gastrointestinal o genitourinario, miastenia gravis, disquinesia tardía”.

ADVERTENCIAS

Antes de iniciar la terapia, se les deberá realizar una evaluación gonioscópica a los pacientes a ser tratados con TRIHIXIFENIDILO y un cuidadoso control de las presiones intraoculares. El uso de drogas anticolinérgicas puede precipitar el cierre del ángulo con un aumento de la presión intraocular. En caso de experimentar visión borrosa durante la terapia, se deberá considerar la posibilidad de glaucoma de ángulo estrecho. Se han informado casos de ceguera debido al agravamiento del glaucoma de ángulo estrecho. Se deberá administrar TRIHIXIFENIDILO con precaución en climas calurosos, especialmente cuando se utiliza en forma concomitante con otras drogas tipo atropínicas a los enfermos crónicos, alcohólicos, aquellas personas que tengan enfermedades del sistema nervioso central o quienes hagan trabajos manuales en ambientes calurosos. Puede ocurrir una anhidrosis con más facilidad si ya existe alguna alteración de la sudoración. En caso de que hubiera signos de anhidrosis, se deberá considerar la posibilidad de hiptermia. Se deberá reducir la dosis a fin de que no se vea dañada la capacidad de mantener el equilibrio de la temperatura corporal a través de la transpiración. Han ocurrido casos de anhidrosis severa e hiptermia fatal con el uso de anticolinérgicos bajo las condiciones antes descriptas.

SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

Se han informado casos de un conjunto complejo de síntomas potencialmente fatales, a veces llamado Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), asociados con la reducción de dosis o suspensión del Trihexifenidilo. Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y signos de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y disritmias cardíacas).

La evaluación diagnóstica de pacientes con este síndrome es complicada. Al llegar al diagnóstico, es importante identificar los casos en los que la presentación clínica incluya tanto enfermedades médicas serias (por ejemplo, neumonía, infección sistémica, etc.) como signos y síntomas extrapiramidales (SEP) no tratados o tratados inadecuadamente. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre medicamentosa, y patología primaria del sistema nervioso central (SNC).

PRECAUCIONES GENERALES

Los pacientes con trastornos cardíacos, hepáticos o renales, o con hipertensión, deben ser controlados cuidadosamente.

Dado que el TRIHIXIFENIDILO posee propiedades tipo atropínicas, los pacientes que reciben tratamientos a largo plazo deben ser controlados cuidadosamente por si hubiera reacciones adversas.

Dado que el TRIHIXIFENIDILO posee actividad parasimpaticolítica, debe ser utilizado con precaución en pacientes con glaucoma, enfermedades obstructivas del tracto gastrointestinal o genitourinario, y en hombres mayores con posible hipertrofia prostática. Un glaucoma incipiente puede precipitarse por el uso de drogas parasimpaticolíticas como el TRIHIXIFENIDILO.

En algunos pacientes bajo terapias a largo plazo con drogas antipsicóticas puede aparecer disquinesia tardía; la misma puede aparecer asimismo luego de que se hayan suspendido estas drogas. Los agentes anti-parkinsonianos no alivian los síntomas de la disquinesia tardía, y en algunas instancias, pueden agravarlos. Sin embargo, el parkinsonismo y la disquinesia tardía a menudo coexisten en pacientes que reciben tratamientos neurolépticos crónicos, y la terapia anticolinérgica con TRIHIXIFENIDILO puede aliviar alguno de los síntomas del parkinsonismo. No se recomienda el uso del TRIHIXIFENIDILO en pacientes con disquinesia tardía a menos que tengan la enfermedad de Parkinson en forma concomitante. Los pacientes con arteriosclerosis o con antecedentes de idiosincrasia con otras drogas pueden exhibir reacciones de confusión mental, agitación, trastornos del comportamiento, o náuseas y vómitos. Se debe permitir que dichos pacientes desarrollen tolerancia a través de la administración inicial de una dosis pequeña y un aumento gradual de la dosis hasta alcanzar un nivel efectivo. En caso de que tuviera lugar una reacción severa, se deberá suspender la administración de la droga por unos días y luego retomarla en una dosis menor. Pueden surgir trastornos psiquiátricos como resultado del uso indiscriminado (tendiente a la sobredosis) para sostener un estado de euforia continuado.

Trihexifenidilo puede dañar las habilidades mentales o físicas necesarias para el desempeño de tareas peligrosas, tales como operar maquinarias o conducir automóviles. Se deberá advertir a los pacientes contra la operación de maquinarias, incluyendo automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con Trihexifenidilo no afecta de manera adversa su capacidad para realizar dichas actividades.

Debido al aumento de los efectos sedativos, se deberá advertir a los pacientes que eviten el uso de alcohol u otros depresores de SNC mientras toman Trihexifenidilo.

Dado que esta medicación puede aumentar la susceptibilidad a los golpes de calor (problemas gastrointestinales (GI), fiebre, intolerancia al calor), debe utilizarse con cuidado en climas calurosos.

Se deberá aconsejar a los pacientes que informen en forma inmediata cualquier problema GI, fiebre o intolerancia al calor ya que puede sufrir ileo paralítico, hipertemia o golpe de calor.

Si provocara molestia GI, Trihexifenidilo puede administrarse con las comidas.

La suspensión abrupta del tratamiento de parkinsonismo puede tener como resultado la exacerbación aguda de los síntomas del parkinsonismo; por lo tanto, deberá evitarse su suspensión abrupta.

Abuso y Dependencia:

Si bien Trihexifenidilo no se encuentra clasificado como una sustancia controlada, se debe tener en cuenta la posibilidad del abuso dado que posee propiedades estimulantes y euforizantes.

Embarazo

Debido a que no se conocen estudios adecuados realizados en humanos con este producto, sólo se considerará su administración cuando los beneficios para la madre superen ampliamente los riesgos potenciales para el feto.

Categoría C para el embarazo según la FDA.

Lactancia

No se sabe si se distribuye en la leche materna. Puede inhibir la lactancia. Sólo se considerará su uso cuando los beneficios para la madre superen ampliamente los riesgos potenciales para el lactante.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de este producto en los niños.

Uso en geriatría

En general el uso crónico de antidisquínéticos puede predisponer a los ancianos al glaucoma.

También puede resentir la memoria y otras funciones cerebrales al bloquear la acción de la acetilcolina. Los ancianos se caracterizan por poseer una mayor susceptibilidad para desarrollar efectos adversos anticolinérgicos

Odontología

Como resultado de la disminución del flujo salivar, puede esperarse la aparición de caries, enfermedad periodontal y candidiasis oral.

REACCIONES ADVERSAS:

Entre el 30 y el 50 por ciento de todos los pacientes experimentará efectos secundarios menores tales como sequedad bucal, visión borrosa, mareos, náuseas leves o nerviosismo. Sin embargo, estas sensaciones son mucho menos problemáticas con Trihexifenidilo que con alcaloides belladona y generalmente son menos molestas que el parkinsonismo no tratado. Dichas reacciones tienden a tomarse menos pronunciadas, y aún a desaparecer, a medida que continúa el tratamiento. Aún antes de que dichas reacciones hayan remitido espontáneamente, a menudo pueden ser controladas mediante un cuidadoso ajuste de la forma de administración, cantidad de droga o intervalos entre dosis.

Raramente se han informado con Trihexifenidilo instancias aisladas de parotitis supurativa secundaria a excesiva sequedad bucal, sarpullidos cutáneos, dilatación de colon, ileo paralítico, y ciertas manifestaciones psiquiátricas como delirios, alucinaciones, y paranoia, todas las cuales pueden ocurrir con cualquier droga tipo atropínica. Los potenciales efectos secundarios asociados al uso de drogas tipo atropínicas, incluyendo Trihexifenidilo, incluyen distoncias cognitivas, incluyendo confusión y alteraciones de la memoria; constipación, somnolencia, vacilación o retención urinaria, taquicardia, dilatación de pupilas, aumento de presión intraocular, movimientos coreiformes, debilidad, vómitos, y jaqueca. Se han informado casos de exacerbación del parkinsonismo como consecuencia de la suspensión abrupta del tratamiento. Se han informado casos de Síndrome Neuroléptico Maligno como consecuencia de la suspensión abrupta del tratamiento.

Se han informado casos de glaucoma de ángulo estrecho en pacientes que recibían Trihexifenidilo HCl (se han informado algunos casos de ceguera). Se han informado casos de bradicardia sinusual paradójica, sequedad de piel y cefaleja.

Además de los efectos adversos registrados en adultos, la literatura ha informado los siguientes efectos adversos en pacientes pediátricos: hiperquinesia, psicosis, disminución de memoria, pérdida de peso, agitación, corea y alteraciones del sueño.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- Alcohol y depresores del SNC: el uso simultáneo con Trihexifenidilo puede aumentar los efectos sedantes.
- Amantadina, anticolinérgicos, inhibidores de la MAO, furozolidina, procarbazona, y selegilina: en uso simultáneo con Trihexifenidilo pueden aumentar o intensificar los efectos secundarios anticolinérgicos, por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente al médico la aparición de trastornos gastrointestinales, fiebre o intolerancia al calor.
- Antidiarreicos adsorbentes, pueden disminuir la acción del Trihexifenidilo, en caso necesario administrarlos con 2 horas de diferencia.
- Carbidopa y Levodopa, el uso simultáneo con Trihexifenidilo puede dar lugar a una intensificación de los efectos de la levodopa.
- Clorpromazina, puede aumentar el metabolismo de esta droga dando como consecuencia disminución de los niveles plasmáticos de la misma.
- Los inhibidores de la monoamino oxidasa y los antidepresivos tricíclicos que poseen actividad anticolinérgica pueden intensificar los efectos anticolinérgicos de los agentes antidiuréticos debido a las actividades anticolinérgicas secundarias de estas medicaciones.
- No se recomienda la administración profiláctica de agentes anticolinérgicos como el Trihexifenidilo, como preventivo del parkinsonismo inducido por las drogas durante la terapia neuroleptica. Puede haber un riesgo aumentado de desarrollo de disquinesia tardía durante la administración concomitante de anticolinérgicos y neurolepticos.
- Puede ser necesario reducir la dosis habitual de Trihexifenidilo o de levodopa durante el tratamiento concomitante, ya que la administración concomitante puede incrementar los movimientos involuntarios inducidos por la droga.

EFFECTOS SECUNDARIOS ADVERSOS

Los efectos secundarios que pueden producirse, en muy raras ocasiones son intensos y generalmente desaparecen con el curso del tratamiento o bien al disminuir la dosis.

REQUIEREN ATENCIÓN MÉDICA

Efectos de incidencia rara:

Reacción alérgica: (rash cutáneo)

Confusión: mas frecuente en los ancianos o con dosis elevadas. Aumento de la presión intraocular (dolor ocular)

REQUIEREN ATENCIÓN MÉDICA SOLAMENTE PERSISTEN O SON MOLESTOS

- Efectos de incidencia más frecuente:

Visión borrosa, estreñimiento, disminución de la sudoración, dificultad o dolor en la micción, somnolencia, sequedad de la boca, nariz o garganta, sensibilidad a la luz, náuseas y vómitos.

- Efectos de incidencia más frecuente o rara:

Falsa sensación de bienestar, dolor de cabeza, pérdida de memoria, calambres musculares, nerviosismo.

- Indican Posibilidad de síntomas de abstinencia y necesidad de intervención médica:

Falsa sensación de bienestar, dolor de cabeza, pérdida de memoria, calambres musculares, nerviosismo,

ansiedad, recurrencia o empeoramiento de los síntomas extrapiramidales, latidos cardíacos rápidos, hipotensión ortostática, sobre todo después de la interrupción brusca del tratamiento.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe ser individualizada. La dosis inicial debería ser baja y luego aumentarse gradualmente, especialmente en pacientes de más de 60 años. La conveniencia de administrar TRIHEXIFENIDILO (Trihexifenidilo HCl) antes o después de las comidas debe ser determinada de acuerdo a las reacciones del paciente. Los pacientes postencefálicos, que son generalmente propensos a un exceso de salivación, pueden preferir tomarlo luego de las comidas y, adicionalmente, requerir pequeñas cantidades de atropina que, en dichas circunstancias, puede ser efectiva como adyuvante. Si el TRIHEXIFENIDILO tiende a secar excesivamente la boca, puede resultar mejor tomarlo antes de las comidas, a menos que cause náuseas. Si se toma después de las

comidas, la sed que ocasiona en oportunidades, puede ser aliviada con caramelos de menta, chicle o agua.

La toma diaria total de TRIHEXIFENIDILO es mejor tolerada si se la divide en 3 tomas con las comidas. Las dosis altas (>10 mg diarios) pueden ser divididas en 4 tomas, con 3 dosis administradas con las comidas y la cuarta al irse a dormir.

El tratamiento debe iniciarse con una dosis baja e incrementarse paulatinamente cada 5 a 6 días. Puede tomarse con las comidas o inmediatamente después para evitar irritación gástrica.

La interrupción abrupta del tratamiento para el parkinsonismo puede resultar en una exacerbación aguda de los síntomas del parkinsonismo; por lo tanto, debe evitarse la interrupción abrupta.

La interrupción abrupta del tratamiento puede ocasionar síndrome neuroléptico maligno (SNM).

PARKINSONISMO IDEOPÁTICO

Como terapia inicial para el parkinsonismo, se puede administrar el primer día 1 mg de TRIHEXIFENIDILO. La dosis puede aumentarse de a 2 mg en intervalos de entre 3 y 5 días, hasta un total de entre 6 y 10 mg diarios. La dosis diaria total dependerá de lo que resulte ser el nivel óptimo. Muchos pacientes obtienen máximos beneficios con este total diario de entre 6 y 10 mg, pero otros pacientes, principalmente aquellos del grupo postencefálicos, pueden requerir una dosis diaria total de entre 12 y 15 mg.

PARKINSONISMO INDUCIDO POR DROGAS

La dosis y frecuencia de administración de TRIHEXIFENIDILO necesarias para controlar las reacciones extrapiramidales resultantes del uso de tranquilizantes comúnmente utilizados, principalmente las fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas, debe determinarse empíricamente. La dosis diaria total normalmente ronda entre 5 y 15 mg aunque, en algunos casos, estas reacciones pueden ser controladas satisfactoriamente con tan poco como 1 mg diario. Puede ser recomendable comenzar la terapia con una única dosis de 1 mg. Si las manifestaciones extrapiramidales no fueran controladas en unas pocas horas, las dosis subsiguientes pueden aumentarse progresivamente hasta alcanzar un control satisfactorio. Algunas veces, el control satisfactorio puede alcanzarse con mayor facilidad reduciendo temporalmente la dosis del tranquilizante al instituir la terapia con TRIHEXIFENIDILO y ajustando luego las dosis de ambas drogas hasta conseguir el efecto atáxico deseado sin que comiencen nuevamente las reacciones extrapiramidales.

A veces es posible mantener al paciente con una dosis reducida de TRIHEXIFENIDILO luego de que las reacciones se mantuvieran controladas por varios días. Se han informado instancias en las que estas reacciones se han mantenido en remisión por largos períodos luego de que se suspendiera la terapia con TRIHEXIFENIDILO.

USO CONCOMITANTE CON LEVODOPA

Cuando se utiliza TRIHEXIFENIDILO en forma concomitante con levodopa, puede ser necesario reducir la dosis usual de cada una. Es necesario realizar un ajuste cuidadoso, dependiendo de los efectos secundarios y el grado de control de los síntomas. Normalmente resulta adecuado administrar una dosis diaria de TRIHEXIFENIDILO de entre 3 y 6 mg, dividida en varias tomas.

USO CONCOMITANTE CON OTROS INHIBIDORES PARASIMPÁTICOS

TRIHEXIFENIDILO puede sustituirse, total o parcialmente, por otros inhibidores parasimpáticos. La técnica usual es realizar inicialmente una sustitución parcial, con una reducción progresiva de la otra medicación a medida que se aumenta la dosis de Trihexifenidilo HCL.

DOSIS MÁXIMA

Hasta 15 mg diarios.

DOSIS PEDIÁTRICA HABITUAL

No se ha establecido dosis.

DOSIS GERIÁTRICA HABITUAL

Ver dosis habitual para adultos y adolescentes.

SOBREDOSIS

En humanos, se han ingerido dosis de hasta 300 mg (5 mg/kg) sin fatalidades ni secuelas. Sin embargo, se han informado raros casos de muerte asociados con sobredosis de Trihexifenidilo administradas en conjunto con otros agentes depresores del SNC, o en pacientes con condiciones respiratorias comprometidas. Las concentraciones de Trihexifenidilo en sangre asociadas con fatalidades variaron entre 0,03 y 0,80 mg/L.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La sobredosis de TRIHEXIFENIDILO produce los típicos síntomas centrales de las intoxicaciones con atropina (el síndrome anticolinérgico central). El diagnóstico correcto depende de reconocer los signos periféricos del bloqueo parasimpático, incluyendo pupilas dilatadas y lentas; piel caliente y seca; enrojecimiento facial; disminución de las secreciones de la boca, faringe, nariz y bronquios; mal aliento; temperatura elevada; taquicardia, arritmias cardíacas; disminución de los sonidos intestinales, y retención urinaria. Pueden presentarse signos neuropsiquiátricos como delirio, desorientación, ansiedad, alucinaciones, ilusiones, confusión, incoherencia, agitación, hiperactividad, ataxia, movimientos de relameos y saboreo, pérdida de memoria, paranoia, actitud combativa y ataques. La condición puede progresar al estupor, coma, parálisis, paro cardiorrespiratorio y muerte.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la sobredosis aguda involucra terapia sintomática y de soporte. Se deben instituir lavados gástricos u otros métodos para limitar la absorción. Puede administrarse una dosis pequeña de diazepam o de un barbitúrico de corta acción si se observa excitación del SNC. Las fenotiazinas están contraindicadas debido a que la toxicidad puede intensificarse como consecuencia de su acción antimuscarínica, causando el coma. Puede resultar necesario aplicar soporte respiratorio, respiración artificial o agentes vasopresores. Se debe revertir la hiperpirexia, reemplazar el volumen de fluidos y mantener el equilibrio ácido. Puede ser necesaria la colocación de un catéter urinario. No se conoce si el TRIHEXIFENIDILO es dializable.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, en su envase original y protegido de la luz. MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Blister conteniendo 10 comprimidos.

Envases secundarios conteniendo 120 Unidades. Todas las presentaciones para Uso exclusivo hospitalario.

SOBREDOSIFICACIÓN

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCAÑO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ - Tel. (011)4962-6666/2247 o DEL HOSPITAL PROF. A. POSADAS al teléfono (011)4654-6648/4658-7777..

LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO S.E.

French 4950 -Pcia. de Santa Fe C.P.3000

Tel./Fax: 0342 4579233/31

Dirección Técnica: Farm. María Cecilia Selis - Matrícula Nacional N°: 12.024

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. Resolución N° 2317/23