

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO 2 mg
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	2 mg
Presentación:	Estuche por 10 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Maharashtra, India.
Número de Registro Sanitario:	M-21-075-N04
Fecha de Inscripción:	2 de diciembre de 2021.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Clorhidrato de Trihexifenidilo	2,00 mg
Monohidrato de lactosa	124,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO TABLETAS están indicadas como un complemento en el tratamiento de todas las formas de parkinsonismo (posencefálico, arteriosclerótico e idiopático). A menudo es útil como terapia adyuvante para tratar estas formas de parkinsonismo con levodopa.

Además, está indicado para el control de trastornos extrapiramidales causados por fármacos del sistema nervioso central, como dibenzoxazepinas, fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas.

Contraindicaciones:

CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO TABLETAS están contraindicadas en pacientes con hipersensibilidad al clorhidrato de trihexifenidilo o a cualquiera de los ingredientes de las tabletas. CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO TABLETAS también está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. Se ha reportado ceguera después de un uso prolongado debido al glaucoma de ángulo estrecho.

CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO TABLETAS contienen lactosa que está contraindicada en pacientes con galactosemia, el síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa o deficiencia de lactasa.

Precauciones:

General:

Los pacientes con trastornos cardíacos, hepáticos o renales, o con hipertensión, deben ser vigilados estrechamente.

Dado que clorhidrato de trihexifenidilo tiene propiedades similares a las atropinas, los pacientes que reciben tratamiento a largo plazo deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar reacciones adversas.

Dado que clorhidrato de trihexifenidilo tiene actividad parasimpaticolítica, debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma, enfermedad obstructiva del tracto gastrointestinal o genitourinario, y en hombres de edad avanzada con posible hipertrofia prostática. El glaucoma incipiente puede ser precipitado por fármacos parasimpaticolíticos como clorhidrato de trihexifenidilo.

La discinesia tardía puede aparecer en algunos pacientes con terapia antipsicótica a largo plazo o puede ocurrir después de que la terapia con estos medicamentos haya sido suspendida. Los agentes antiparkinsonianos no alivian los síntomas de la discinesia tardía y, en algunos casos, pueden agravarlos.

Sin embargo, el parkinsonismo y la disquinesia tardía a menudo coexisten en pacientes que reciben tratamiento neuroléptico crónico, y el tratamiento anticolinérgico con clorhidrato de trihexifenidilo puede aliviar algunos de estos síntomas de parkinsonismo. Clorhidrato de trihexifenidilo no se recomienda para uso en pacientes con discinesia tardía a menos que tengan la enfermedad de parkinson concomitante.

Los pacientes con arteriosclerosis o con antecedentes de idiosincrasia a otros medicamentos pueden presentar reacciones de confusión mental, agitación, comportamiento alterado o náuseas y vómitos. A dichos pacientes se les debe permitir desarrollar una tolerancia a través de la administración inicial de una dosis pequeña y un aumento gradual de la dosis hasta que se alcance un nivel efectivo. Si se produce una reacción grave, debe suspenderse la administración del medicamento durante unos días y luego reanudarse con una dosis más baja. Los trastornos psiquiátricos pueden resultar del uso indiscriminado (que conduce a una sobredosis) para mantener la euforia continua.

La retirada brusca del tratamiento para el parkinsonismo puede provocar una exacerbación aguda de los síntomas del parkinsonismo; por lo tanto, esto debe evitarse.

CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO TABLETAS deben usarse con precaución en pacientes diabéticos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los pacientes tratados con clorhidrato de trihexifenidilo deben someterse a una evaluación de gonioscopio antes de iniciar el tratamiento y controlar de cerca las presiones intraoculares.

El uso de fármacos anticolinérgicos puede precipitar el cierre del ángulo con un aumento de la presión intraocular. Si se produce visión borrosa durante la terapia, debe considerarse la posibilidad de glaucoma de ángulo estrecho. Se ha reportado ceguera debido a la agravación del glaucoma de ángulo estrecho.

CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO TABLETAS deben administrarse con precaución en climas cálidos, especialmente cuando se administran concomitantemente con otros fármacos similares a la atropina a enfermos crónicamente, a los alcohólicos, aquellos que tienen una enfermedad del sistema nervioso central o aquellos que trabajan manualmente en un ambiente caluroso. La anhidrosis puede ocurrir más fácilmente cuando ya existe alguna alteración de la sudoración. Si existe evidencia de anhidrosis, se debe considerar la posibilidad de hipertermia. La dosis debe reducirse para que la capacidad de mantener el equilibrio del calor corporal a través de la transpiración no se vea afectada. Han ocurrido

anhidrosis severa e hipertermia fatal con el uso de anticolinérgicos en las condiciones descritas anteriormente.

Síndrome Neuroléptico Maligno:

Un complejo de síntomas potencialmente fatales a veces denominado Síndrome Neuroléptico Maligno (SMN) se ha descrito en asociación con la reducción de la dosis o la interrupción del clorhidrato de trihexifenidilo. Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso irregular o presión arterial, taquicardia, diaforesis y disritmias cardíacas).

La evaluación diagnóstica de los pacientes con este síndrome es complicada. Al llegar a un diagnóstico, es importante identificar los casos en los que la presentación clínica incluya tanto una enfermedad médica grave (por ejemplo, neumonía, infección sistémica, etc.) y signos y síntomas extrapiramidales (EPS) no tratados o tratados inadecuadamente. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen la toxicidad anticolinérgica central, el golpe de calor, la fiebre farmacológica y la patología del sistema nervioso central primario (SNC).

Efectos indeseables:

Los efectos secundarios menores, como sequedad de la boca, visión borrosa, mareos, náuseas leves o nerviosismo, se experimentarán en un 30 a 50 por ciento de todos los pacientes. Estas sensaciones, sin embargo, son mucho menos molestas con el clorhidrato de trihexifenidilo que con los alcaloides de belladona y, por lo general, son menos perturbadoras que el parkinsonismo no alterado. Tales reacciones tienden a ser menos pronunciadas, e incluso a desaparecer, a medida que el tratamiento continúa. Incluso antes de que estas reacciones hayan remitido espontáneamente, a menudo se pueden controlar mediante un ajuste cuidadoso de la forma de dosificación, la cantidad de fármaco o el intervalo entre dosis.

Se han reportado raramente con clorhidrato de trihexifenidilo casos aislados de parotitis supurativa secundaria a sequedad excesiva de la boca, erupciones cutáneas, dilatación del colon, íleo paralítico y ciertas manifestaciones psiquiátricas como delirios, alucinaciones y paranoia, todo lo cual puede ocurrir con cualquiera de las drogas similares a la atropina.

Los posibles efectos secundarios asociados con el uso de cualquier medicamento similar a la atropina, incluido clorhidrato de trihexifenidilo, incluyen disfunciones cognitivas, tales como confusión y el deterioro de la memoria; estreñimiento, somnolencia, vacilación o retención urinaria, taquicardia, dilatación de la pupila, aumento de la presión intraocular, movimientos coreiformes, debilidad, vómitos y cefalea. Se ha reportado una exacerbación del parkinsonismo con el retiro brusco del tratamiento. Se ha reportado síndrome neuroléptico maligno con retiro abrupto del tratamiento.

Se ha reportado la aparición de glaucoma de ángulo cerrado en pacientes que reciben clorhidrato de trihexifenidilo (en algunos casos se ha reportado ceguera). Se han notificado bradicardia sinusal paradójica, piel seca y cicloplejia.

Además de los eventos adversos observados en adultos, en los pacientes pediátricos se informaron los siguientes eventos adversos: hipercinesia, psicosis, falta de memoria, pérdida de peso, inquietud, corea y alteraciones del sueño.

ABUSO DE DROGAS Y DEPENDENCIA:

Aunque clorhidrato de trihexifenidilo no está clasificado como una sustancia controlada, la posibilidad del abuso debe tenerse en cuenta debido a sus propiedades estimulantes y eufóricas.

Posología y método de administración:

Administración:

Para uso oral.

La mejor forma de administrar clorhidrato de trihexifenidilo antes o después de las comidas debe determinarse por la forma en que reacciona el paciente. Los pacientes posencefálicos, que suelen ser más propensos a la salivación excesiva, pueden preferir tomarla después de las comidas y, además, pueden requerir pequeñas cantidades de atropina que, en tales circunstancias, a veces es un adyuvante eficaz. Si clorhidrato de trihexifenidilo tiende a secar excesivamente la boca, puede ser mejor tomarlo antes de las comidas, a menos que cause náuseas. Si se toma después de las comidas, la sed inducida a veces puede aliviarse con caramelos de menta, goma de mascar o agua.

Dosis:

La dosificación debe ser individualizada. La dosis inicial debe ser baja y luego aumentarse gradualmente, especialmente en pacientes mayores de 60 años.

La retirada brusca del tratamiento para el parkinsonismo puede provocar una exacerbación aguda de los síntomas del parkinsonismo; por lo tanto, debe evitarse la retirada brusca.

La retirada brusca del tratamiento puede causar un síndrome neuroléptico maligno (SNM).

Parkinsonismo Idiopático:

Como tratamiento inicial para el parkinsonismo, se puede administrar 1 mg de clorhidrato de trihexifenidilo en forma de tableta el primer día. Entonces, la dosis puede aumentarse en incrementos de 2 mg a intervalos de tres a cinco días, hasta que se administra un total de 6 a 10 mg diarios. La dosis diaria total dependerá de cuál sea el nivel óptimo encontrado. Muchos pacientes obtienen el máximo beneficio de este total diario de 6 a 10 mg, pero algunos pacientes, principalmente los del grupo posencefálico, pueden requerir una dosis diaria total de 12 a 15 mg.

Solo adultos:

La dosis óptima siempre debe determinarse empíricamente, generalmente iniciando la terapia a un nivel relativamente bajo y por incrementos subsiguientes graduados.

La dosis habitual para el Parkinsonismo es de 6 a 10 mg por día, aunque algunos pacientes, principalmente en el grupo de postencefalitis, pueden requerir una dosis total promedio de 12 a 15 mg por día. Se debe administrar oralmente tres o cuatro veces al día durante las comidas.

La dosis normal para el parkinsonismo inducido por medicamentos suele estar entre 5 y 15 mg por día, aunque algunos casos se han controlado con 1 mg al día.

En todos los casos, la dosis de clorhidrato de trihexifenidilo se debe aumentar o disminuir solo en pequeños incrementos durante un período de varios días. En la terapia inicial, la dosis debe ser de 1 mg el primer día, 2 mg el segundo día con aumentos adicionales de 2 mg por día en intervalos de tres a cinco días hasta que se alcance la dosis óptima.

Si los pacientes ya están siendo tratados con otros inhibidores parasimpáticos, clorhidrato de trihexifenidilo debe ser sustituido como parte de la terapia. Cuando clorhidrato de trihexifenidilo se usa concomitantemente con levodopa, puede ser necesario reducir la dosis habitual de cada uno. Es necesario un ajuste cuidadoso, según los efectos secundarios y el grado de control de los síntomas. La dosis de clorhidrato de trihexifenidilo de 3 a 6 mg diarios en dosis divididas suele ser adecuada.

Tratamiento del trastorno extrapiramidal inducido por fármacos:

El tamaño y la frecuencia de la dosis de clorhidrato de trihexifenidilo necesaria para controlar las reacciones extrapiramidales a los tranquilizantes comúnmente empleados, en particular las fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas, deben determinarse empíricamente. La dosis diaria total generalmente oscila entre 5 y 15 mg, aunque en algunos casos, estas reacciones se han controlado con tan solo 1 mg al día.

En ocasiones, se puede lograr un control satisfactorio más rápidamente al reducir temporalmente la dosis de ambos medicamentos hasta que se retenga el efecto ataráctico deseado sin reacciones extrapiramidales concomitantes.

A veces es posible mantener al paciente con una dosis reducida de clorhidrato de trihexifenidilo después de que las reacciones hayan estado bajo control durante varios días. Dado que estas reacciones pueden permanecer en remisión durante largos períodos luego de la interrupción de la terapia con clorhidrato de trihexifenidilo, dicha terapia debe ser de duración mínima y debe suspenderse después de que los síntomas hayan disminuido durante un período de tiempo razonable.

Ancianos:

Los pacientes mayores de 65 años tienden a ser relativamente más sensibles y requieren cantidades más pequeñas de la droga.

Niños:

No recomendable.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los cannabinoides, barbitúricos, opiáceos y alcohol pueden tener efectos aditivos con clorhidrato de trihexifenidilo y, por lo tanto, existe un potencial de abuso.

El uso concomitante de alcohol u otros depresores del SNC con clorhidrato de trihexifenidilo puede causar un aumento de los efectos sedantes.

Se debe tener especial cuidado cuando clorhidrato de trihexifenidilo se administra concomitantemente con fenotiazinas, clozapina, antihistamínicos, disopiramida, nefopam y amantadina debido a la posibilidad de un aumento de los efectos secundarios antimuscarínicos.

Se ha reportado sinergia entre clorhidrato de trihexifenidilo y los antidepresivos tricíclicos, probablemente debido a un efecto aditivo en el sitio del receptor. Esto puede causar sequedad de boca, estreñimiento y visión borrosa. En los ancianos, existe el peligro de precipitar la retención urinaria, glaucoma agudo o el íleo paralítico.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa pueden interactuar con los agentes anticolinérgicos administrados simultáneamente, incluido el clorhidrato de trihexifenidilo. Esto puede causar sequedad en la boca, visión borrosa, vacilación urinaria, retención urinaria y estreñimiento.

En general, los agentes anticolinérgicos deben usarse con precaución en pacientes que reciben antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminoxidasa. En pacientes que ya están en tratamiento con antidepresivos, la dosis de clorhidrato de trihexifenidilo debe reducirse inicialmente y el paciente debe revisarse con regularidad.

Clorhidrato de trihexifenidilo puede ser antagónico con las acciones de metoclopramida y la domperidona en la función gastrointestinal.

La absorción de levodopa posiblemente puede reducirse cuando se usa junto con clorhidrato de trihexifenidilo.

Clorhidrato de trihexifenidilo puede ser antagónico con las acciones de los parasimpatomiméticos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C

No se han realizado estudios de reproducción en animales para evaluar el potencial teratogénico y embriotóxico con clorhidrato de trihexifenidilo. Tampoco se conoce si el clorhidrato de trihexifenidilo puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer.

embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción. Clorhidrato de trihexifenidilo debe administrarse a una mujer embarazada solo si es claramente necesario.

Lactancia:

No se conoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administra clorhidrato de trihexifenidilo a una mujer lactante.

Al igual que con otros anticolinérgicos, clorhidrato de trihexifenidilo puede causar la supresión de la lactancia. Por lo tanto, clorhidrato de trihexifenidilo solo debe usarse si el beneficio esperado para la madre supera el riesgo potencial para el bebé.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Clorhidrato de trihexifenidilo puede causar visión borrosa, mareos y náuseas leves. También confusión mental en algunos casos.

INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES:

Clorhidrato de trihexifenidilo puede afectar las capacidades físicas y/o mentales requeridas para realizar tareas peligrosas, como operar maquinaria o conducir un vehículo motorizado. Se debe advertir a los pacientes sobre el manejo de maquinarias, incluidos los automóviles, hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con clorhidrato de trihexifenidilo no afecta negativamente su capacidad para participar en tales actividades.

Debido al aumento de los efectos sedantes, se debe advertir a los pacientes que eviten el uso de alcohol u otros depresores del SNC mientras toman clorhidrato de trihexifenidilo.

Dado que este medicamento puede aumentar la susceptibilidad al golpe de calor (problemas gastrointestinales (GI), fiebre, intolerancia al calor), utilizar con precaución durante el clima caliente.

Se debe recomendar a los pacientes que informen la aparición de problemas gastrointestinales fiebre o intolerancia al calor de manera inmediata, ya que pueden presentarse íleo paralítico, hipertermia o golpe de calor.

Sobredosis:

Se ha reportado que la LD₅₀ oral media del clorhidrato de trihexifenidilo es de 365 mg/kg (rango de 325 a 410 mg/kg) en ratones y 1660 mg/kg (1420 a 1940 mg/kg) en ratas. A una dosis de 40 mg/kg, los perros han presentado emesis, inquietud seguida de somnolencia, trastornos del equilibrio y midriasis.

En humanos, se han ingerido dosis de hasta 300 mg (5 mg/kg) sin muertes ni secuelas. Sin embargo, se han notificado casos raros de muerte asociados con sobredosis de clorhidrato de trihexifenidilo tomadas junto con otros agentes depresores del SNC o en pacientes con una afección respiratoria comprometida. Las concentraciones en sangre de clorhidrato de trihexifenidilo asociadas con las muertes oscilaron entre 0,03 y 0,80 mg/l.

Signos y síntomas:

La sobredosis con clorhidrato de trihexifenidilo produce síntomas centrales típicos de la intoxicación por atropina (el síndrome anticolinérgico central). El diagnóstico correcto depende del reconocimiento de los signos periféricos del bloqueo parasimpático, incluidas las pupilas dilatadas y lentas; piel cálida y seca; enrojecimiento de la cara; disminución de las secreciones de la boca, faringe, nariz y bronquios; aliento maloliente; temperatura elevada; taquicardia, arritmias cardíacas; sonidos intestinales disminuidos; y retención urinaria.

Se pueden presentar signos neuropsiquiátricos como delirio, desorientación, ansiedad, alucinaciones, ilusiones, confusión, incoherencia, agitación,

hiperactividad, ataxia, chasquidos con los labios, movimientos de la boca, pérdida de memoria, paranoia, combatividad y convulsiones. La afección puede progresar a estupor, coma, parálisis, paro cardíaco y respiratorio, y muerte.

TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS:

El tratamiento de la sobredosis aguda implica terapia sintomática y de apoyo. Se debe instituir el lavado gástrico u otros métodos para limitar la absorción. Se puede administrar una pequeña dosis de diazepam o un barbitúrico de acción corta si se observa excitación del SNC. Las fenotiazinas están contraindicadas porque la toxicidad puede intensificarse debido a su acción antimuscarínica, causando el coma. Puede ser necesario el apoyo respiratorio, la respiración artificial o los agentes vasopresores. La hiperpirexia debe revertirse, se debe reemplazar el volumen de líquido y mantener el equilibrio ácido. El cateterismo urinario puede ser necesario. No se conoce si clorhidrato de trihexifenidilo es dializable.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N04AA

Grupo farmacoterapéutico: Antiparkinsonianos, Agentes anticolinérgicos, Aminas terciarias.

Clorhidrato de trihexifenidilo ejerce un efecto inhibitor directo sobre el sistema nervioso parasimpático. También tiene un efecto relajante sobre la musculatura suave; este se ejerce directamente sobre el tejido muscular e indirectamente a través de un efecto inhibitorio sobre el sistema nervioso parasimpático. Sus propiedades terapéuticas son similares a las de la atropina, aunque los efectos secundarios indeseables suelen ser menos frecuentes y graves que con esta última.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

CLORHIDRATO DE TRIHEXIFENIDILO TABLETAS se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. Desaparece rápidamente del plasma y los tejidos y no se acumula en el cuerpo durante la administración continua de dosis convencionales.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 2 de diciembre de 2021.