

MODELO DE BULA**I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:****ARTANE®****cloridrato de triexifenidil****FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES****USO ORAL**

Comprimidos de 2 mg e 5 mg. Caixas com 30 comprimidos

CONFIDENCIAL
USO ADULTO**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:	2 mg	5 mg
Cloridrato de triexifenidil	2 mg	5 mg
Excipientes* qsp	1 cpr	1 cpr

*Excipientes: Amido de milho, amido de milho pregelatinizado, fosfato de cálcio dibásico e estearato de magnésio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**AÇÃO DO MEDICAMENTO:**

O cloridrato de triexifenidil alivia a contração involuntária do músculo, exercendo um efeito de inibição direto sobre o Sistema Nervoso Parassimpático e também

possui efeito relaxante direto sobre a musculatura lisa.

O cloridrato de triexifenidil, quando administrado por via oral, é rapidamente absorvido, apresentando pico da concentração no sangue após 1,3 horas.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO:

Artane® (cloridrato de triexifenidil) é indicado como auxiliar no tratamento de todas as formas de parkinsonismo e para o controle de alterações envolvendo a coordenação dos movimentos.

RISCOS DO MEDICAMENTO:

Contra-indicações

Artane® (cloridrato de triexifenidil) é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de triexifenidil ou a qualquer um de seus componentes e pacientes com aumento da pressão dos olhos.

Precauções e advertências

Artane® (cloridrato de triexifenidil) deve ser usado com cuidado em pacientes com as seguintes condições: alterações do coração, do fígado, do rim ou apresentando pressão alta, doença obstrutiva do estômago e intestino ou dos órgãos sexuais e urinários e em idosos do sexo masculino com possível aumento da próstata.

Artane® (cloridrato de triexifenidil) pode prejudicar as habilidades mentais e/ou físicas necessárias para o desempenho de tarefas perigosas tais como operação de máquinas ou direção de veículos motorizados.

Devido ao efeito de sedação, é alertado ao paciente evitar o uso de bebidas alcoólicas ou outros inibidores do Sistema Nervoso Central enquanto estiverem tomando **Artane® (cloridrato de triexifenidil)**.

Gravidez

Não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso do cloridrato de triexifenidil em mulheres grávidas ou mulheres com potencial de engravidar. Não se recomenda a administração de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** durante a gravidez, exceto sob supervisão médica.

Amamentação

Não se sabe se esta droga é excretada no leite humano. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se tomar cuidado ao administrar **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** a mulheres que estão amamentando.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Geriatría

As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos, devendo ter o acompanhamento médico.

Interferência em exames laboratoriais

Não há relato de interferência do cloridrato de triexifenidil em exames laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser

perigoso para a sua saúde.

Interações medicamentosas

Drogas sedativas como canabinóides, barbitúricos, opiáceos e álcool podem ter efeitos aditivos com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** e, desta forma, podem gerar o hábito exagerado de uso.

O uso concomitante de álcool ou outros inibidores do Sistema Nervoso Central com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** pode causar aumento dos efeitos sedativos.

Inibidores da monoaminoxidase e antidepressivos tricíclicos que possuem atividade de inibição da acetilcolina significativa podem intensificar os efeitos anticolinérgicos dos relaxantes musculares devido às atividades anticolinérgicas secundárias dessas medicações.

MODO DE USAR:

O produto **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** é apresentado na forma de comprimidos de 2 mg e 5 mg.

O produto é de uso oral.

A posologia deve ser individualizada. A dose inicial deve ser baixa e, em seguida, aumentada gradualmente, especialmente em pacientes com mais de 60 anos de idade. A ingestão de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** antes ou após as refeições deve ser determinada de acordo com a reação do paciente. Pacientes após inflamações do cérebro, que são, normalmente, mais susceptíveis à salivação excessiva, podem preferir tomá-lo após a refeição e podem, além disso, requerer pequenas quantidades de atropina, a qual, sob tais circunstâncias é, algumas vezes, um auxiliar eficaz. Se **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** tender a secar a boca excessivamente, deve ser tomado antes das refeições, a menos que cause enjôo. Se for tomado após as refeições, a sede algumas vezes induzida pode ser controlada com balas de menta, gomas de mascar ou água.

Parkinsonismo Idiopático

Como terapia inicial para parkinsonismo, 1 mg de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** pode ser administrado no primeiro dia. A dose pode ser aumentada em 2 mg a intervalos de três a cinco dias, até que um total de 6 a 10 mg seja administrado diariamente. A dose diária total dependerá do que é considerado como nível ideal. Muitos pacientes obtêm benefício máximo do total diário de 6 a 10 mg, mas alguns pacientes, principalmente aqueles que se encontram no grupo após inflamações do cérebro, podem requerer uma dose diária total de 12 a 15 mg.

Parkinsonismo Induzido por Droga

A quantidade e a frequência da dose de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** necessária para controlar as reações envolvendo a coordenação dos movimentos aos tranqüilizantes comumente empregados, deve ser determinada baseada na observação clínica. A dosagem diária total normalmente varia entre 5 e 15 mg, embora, em alguns casos, estas reações tenham sido controladas satisfatoriamente com 1 mg diário. É aconselhável começar a terapia com uma dose única de 1 mg. Se as manifestações não forem controladas em algumas horas, as doses subseqüentes podem ser progressivamente aumentadas até que o controle satisfatório seja atingido. Controle satisfatório pode, algumas vezes, ser mais rapidamente atingido reduzindo-se temporariamente a dosagem do tranqüilizante ao instituir a terapia com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** e, então, ajustando-se a dosagem de ambas as drogas até que o efeito tranqüilizante desejado seja mantido sem o início de reações envolvendo a coordenação dos movimentos. Algumas vezes é possível manter o paciente com uma dosagem baixa de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** após as reações permanecerem sob controle por vários dias. Têm sido reportados casos nos quais estas reações permaneceram ausentes por longos períodos após a terapia com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** ter sido descontinuada.

Uso Concomitante com Levodopa

Quando **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** é usado concomitantemente com

levodopa, a dose usual de cada um deles pode ser reduzida. Ajuste cuidadoso é necessário, dependendo dos efeitos colaterais e grau de controle de sintomas. Uma dosagem de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** de 3 a 6 mg diariamente, em doses divididas, é, normalmente, adequada.

Uso Concomitante com Outros Inibidores Parassimpáticos

Artane® (cloridrato de triexifenidil) pode ser substituído, total ou parcialmente, por outros inibidores parassimpáticos. A técnica usual é a substituição parcial inicialmente, com redução progressiva da outra medicação, à medida em que a dose de cloridrato de triexifenidil é aumentada.

A ingestão diária total de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** é melhor tolerada se dividida em 3 doses e tomada às refeições. Altas doses (> 10 mg por dia) podem ser divididas em 4 tomadas, com 3 doses administradas às refeições e a quarta ao deitar.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos colaterais não relevantes, tais como secura da boca, visão turva, tontura, náusea leve ou nervosismo, ocorrerão em 30 a 50 por cento dos pacientes. Estas sensações, entretanto, são muito menos intensas com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** do que com outras drogas e causam, geralmente, menos transtornos do que o parkinsonismo não aliviado. Tais reações tendem a se tornar menos pronunciadas e até mesmo a desaparecer com a continuação do tratamento. Mesmo antes destas reações desaparecerem espontaneamente, elas

podem ser controladas com um ajuste cuidadoso da dosagem, quantidade do medicamento ou intervalo entre as doses.

Casos isolados de inflamação da parótida, com pus secundária à secreção excessiva da boca, lesões na pele, distensão do intestino grosso, paralisia do intestino e certas manifestações psiquiátricas tais como delírio, alucinações e paranóia, sendo que todas elas podem ocorrer com qualquer medicamento semelhante à atropina, foram raramente relatados com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)**.

Os efeitos colaterais potenciais associados ao uso de qualquer medicamento semelhante à atropina, como alterações da atenção, incluem confusão e prejuízo da memória, constipação, sonolência, indecisão ou retardo na eliminação da urina, aumento da frequência cardíaca, aumento do tamanho da pupila, aumento da pressão dentro do olho, fraqueza, vômito e dor de cabeça.

A ocorrência de aumento da pressão do olho em pacientes que estão recebendo cloridrato de triexifenidil tem sido relatada.

Além dos eventos adversos observados em adultos, os seguintes eventos adversos têm sido relatados na literatura, em pacientes pediátricos: atividade muscular excessiva, psicose, esquecimento, perda de peso, agitação, movimentos irregulares involuntários dos membros ou dos músculos faciais e alterações no sono.

ABUSO E DEPENDÊNCIA

A possibilidade do paciente em desencadear a auto administração repetida que geralmente resulta em tolerância, abstinência e comportamento compulsivo de consumo com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** deve ser considerada, devido a suas propriedades estimulantes e euforizantes.

CONDUTA EM CASOS DE SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

Os sinais e sintomas são pupilas aumentadas; pele quente e seca; vermelhidão facial; diminuição das secreções da boca, faringe, nariz e brônquios; respiração com dificuldade; temperatura elevada, aumento da frequência cardíaca, irregularidades no batimento cardíaco; ruídos intestinais diminuídos e retardo na eliminação da urina. Sinais neuropsiquiátricos tais como delírio, desorientação,

ansiedade, alucinação, ilusão, confusão, incoerência, agitação, hiperatividade, incapacidade de coordenar atividade muscular durante o movimento, perda de memória, paranóia e agressividade podem estar presentes. A condição pode progredir até redução da vigília e da consciência, coma, paralisia, ataque cardíaco e respiratório e morte.

Tratamento

Em caso de ingestão acidental de uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez, o médico deverá ser contatado urgentemente ou o paciente deverá ser encaminhado imediatamente ao pronto atendimento mais próximo para procura de socorro médico.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Artane® (cloridrato de triexifenidil) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. Características farmacológicas:

O cloridrato de triexifenidil é um antiespasmódico sintético.

O cloridrato de triexifenidil é o substituto piperidínico, cloridrato de 3-(1-piperidil)-1-fenil-ciclohexil-1-propanol, que exerce um efeito inibitório direto sobre o Sistema Nervoso Parassimpático. Também possui efeito relaxante na musculatura lisa, exercido tanto diretamente, sobre o próprio tecido muscular,

como indiretamente, através de um efeito inibitório sobre o Sistema Parassimpático. Suas propriedades terapêuticas são similares às da atropina, embora os efeitos colaterais indesejáveis sejam, geralmente, menos frequentes e graves do que com esta substância.

Farmacocinética:

O cloridrato de triexifenidil, quando administrado por via oral, é rapidamente absorvido, de forma que não existem muitos dados farmacocinéticos relatados sobre sua absorção, transporte, metabolização e eliminação.

O cloridrato de triexifenidil, quando administrado por via oral, é rapidamente absorvido, apresentando pico da concentração plasmática após 1,3 horas.

Biodisponibilidade:

A biodisponibilidade do cloridrato de triexifenidil, após administração oral, é alta.

Transporte e Metabolismo:

O triexifenidil é administrado sob a forma de cloridrato, com absorção rápida após administração oral. O tempo para o pico de concentração (80 mcg/L após dose oral única) é de 1,3 horas.

Excreção:

A excreção do cloridrato de triexifenidil ocorre por via renal, onde 76% são excretados.

A meia vida de eliminação é de 3,7 horas.

A eliminação do triexifenidil segue a cinética de primeira passagem e não há nenhuma relação com o tempo de terapia.

2. Resultados de eficácia:

Estudos clínicos mostraram que o cloridrato de triexifenidil é eficaz como coadjuvante no tratamento de todas as formas de parkinsonismo e para o controle de distúrbios extrapiramidais.

Estudos clínicos sobre a eficácia do cloridrato de triexifenidil no tratamento de todas as formas de parkinsonismo e para o controle de distúrbios extrapiramidais.

Um estudo relata que Artane (cloridrato de triexifenidil) havia sido estudado por diversos investigadores que referiram melhora de 70% nos sintomas de parkinsonismo. Effron, então, descreve o estudo clínico conduzido no Hospital Bellevue, no qual foram estudados 45 pacientes com Doença de Parkinson, a maioria destes pacientes com a enfermidade em estágio adiantado. Cada um dos pacientes recebeu Artane na dose de 1 mg, três vezes ao dia, após as refeições. Esta dose foi gradualmente aumentada até a dose máxima de 5 mg, 4 vezes ao dia, durante a quarta semana. Trinta e três pacientes demonstraram algum grau de benefício com Artane, o que corresponde a uma melhora de 73,3%. Dentre estes 33 pacientes, 3 classificaram sua melhora como importante, 10 tiveram melhora moderada e os 20 restantes referiram melhora leve. (Effron AS **How to treat parkinsonism** GP 1951 4(4): 61-3)

Abe & Yanagihara, do Departamento de Neurologia do Hospital Universitário de Osaka, em 1996, relatam um caso de hemiparkinsonismo subsequente a uma hemorragia na substância nigra contralateral. Este hemiparkinsonismo respondeu ao tratamento com triexifenidil (2 mg duas vezes ao dia) e deteriorou após a descontinuação deste medicamento. (Abe K, Yanagihara T. **Hemiparkinsonism following haemorrhage in the contralateral substantia nigra**. *Neuroradiology*. 1996; 38 Suppl 1:S67-9).

Os anticolinérgicos assumem um papel de adjuvante no tratamento da Doença de Parkinson; entretanto sua importância permanece por ter um mecanismo de ação alternativo o qual pode aliviar alguns dos sintomas da doença, em particular os tremores involuntários de repouso. Utilizados como monoterapia no início do curso da doença, agem de maneira sinérgica com levodopa em fases mais avançadas. Devido ao fato dos anticolinérgicos serem utilizados no início da

progressão da enfermidade, podem potencialmente ajudar em retardar a necessidade de tratamento com levodopa. Isto pode permitir que o paciente consiga um uso otimizado de levodopa no curso da doença. Além disto, os anticolinérgicos são clinicamente úteis na diminuição dos efeitos colaterais extrapiramidais associados ao uso de agentes antipsicóticos. (Brocks DR. **Anticholinergic drugs used in Parkinson's disease: An overlooked class of drugs from a pharmacokinetic perspective.** J Pharm Pharm Sci. 1999; 2(2):39-46).

Em 2002, Yamada et al publicam uma descrição de caso de um paciente com 41 anos de idade com parkinsonismo e sinais extrapiramidais. Ele não foi responsivo a levodopa e agonistas de receptores de dopamina, mas respondeu dramaticamente a triexifenidil (2 mg duas vezes ao dia por duas semanas, seguido de 2 mg três vezes ao dia). (Yamada H, Momose T, Okada M, Kuroiwa Y. **Anticholinergic drugs: response of parkinsonism not responsive to levodopa.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002; 72(1):111-3).

3. Indicações:

Artane® (cloridrato de triexifenidil) é indicado como adjuvante no tratamento de todas as formas de parkinsonismo (pós-encefálico, arterioesclerótico e idiopático). É frequentemente útil como terapia adjuvante no tratamento destas formas de parkinsonismo com levodopa. Adicionalmente, é indicado para o controle de distúrbios extrapiramidais causados por medicamentos que agem sobre o Sistema Nervoso Central, tais como dibenzoxazepinas, fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas.

4. Contra-indicações:

Artane® (cloridrato de triexifenidil) é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de triexifenidil ou a qualquer um de seus componentes, e pacientes com glaucoma de ângulo agudo.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:

O produto **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** é de uso oral.

Os comprimidos revestidos devem ser mantidos em sua embalagem original, na temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da luz e umidade.

6. Posologia:

O produto **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** é apresentado na forma de comprimidos de 2 mg e 5 mg.

O produto é de uso oral.

A posologia deve ser individualizada. A dose inicial deve ser baixa e, em seguida, aumentada gradualmente, especialmente em pacientes com mais de 60 anos de idade. A ingestão de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** antes ou após as refeições deve ser determinada de acordo com a reação do paciente. Pacientes pós-encefálicos, que são, normalmente, mais susceptíveis à salivação excessiva, podem preferir tomá-lo após a refeição e podem, além disso, requerer pequenas quantidades de atropina, que sob tais circunstâncias é, algumas vezes, um adjuvante eficaz. Se **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** tender a secar a boca excessivamente, deve ser tomado antes das refeições, a menos que cause náuseas. Se for tomado após as refeições, a sede algumas vezes induzida pode ser controlada com balas de menta, gomas de mascar ou água.

Parkinsonismo Idiopático

Como terapia inicial para parkinsonismo, 1 mg de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** pode ser administrado no primeiro dia. A dose pode ser aumentada em incrementos de 2 mg a intervalos de três a cinco dias, até que um total de 6 a 10 mg seja administrado diariamente. A dose diária total dependerá do que é considerado como nível ideal. Muitos pacientes obtêm benefício máximo do total diário de 6 a 10 mg, mas alguns pacientes, principalmente aqueles que se encontram no grupo pós-encefálico, podem requerer uma dose diária total de 12 a 15 mg.

Parkinsonismo Induzido por Droga

A quantidade e a frequência da dose de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** necessária para controlar as reações extrapiramidais aos tranqüilizantes

comumente empregados, notadamente as fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas, devem ser determinadas empiricamente. A dosagem diária total normalmente varia entre 5 e 15 mg, embora, em alguns casos, estas reações tenham sido controladas satisfatoriamente com 1 mg diariamente. É aconselhável começar a terapia com uma dose única de 1 mg. Se as manifestações extrapiramidais não forem controladas em algumas horas, as doses subseqüentes podem ser progressivamente aumentadas até que o controle satisfatório seja atingido. Controle satisfatório pode, algumas vezes, ser mais rapidamente atingido reduzindo-se temporariamente a dosagem do tranquilizante ao instituir a terapia com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** e, então, ajustando-se a dosagem de ambas as drogas até que o efeito traquilizante desejado seja mantido sem o início de reações extrapiramidais.

Algumas vezes é possível manter o paciente com uma dosagem baixa de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** após as reações permanecerem sob controle por várias dias. Têm sido reportados casos nos quais estas reações permaneceram em remissão por longos períodos após a terapia com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** ter sido descontinuada.

Uso Concomitante com Levodopa

Quando **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** é usado concomitantemente com levodopa, a dose usual de cada um deles pode ser reduzida. Ajuste cuidadoso é necessário, dependendo dos efeitos colaterais e grau de controle de sintomas. Uma dosagem de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** de 3 a 6 mg diariamente, em doses divididas, é, normalmente, adequada.

Uso Concomitante com Outros Inibidores Parassimpáticos

Artane® (cloridrato de triexifenidil) pode ser substituído, total ou parcialmente, por outros inibidores parassimpáticos. A técnica usual é a substituição parcial inicialmente, com redução progressiva da outra medicação, à medida em que a dose de cloridrato de triexifenidil é aumentada.

A ingestão diária total de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** é melhor tolerada se dividida em 3 doses e tomada às refeições. Altas doses (> 10 mg por

dia) podem ser divididas em 4 partes, com 3 doses administradas às refeições e a quarta ao deitar.

7. **Advertências:**

Artane® (cloridrato de triexifenidil) pode prejudicar as habilidades mentais e/ou físicas necessárias para o desempenho de tarefas perigosas tais como operação de máquinas ou direção de veículos motorizados. Os pacientes devem se alertados quanto à operação de máquinas, incluindo automóveis, até que estejam razoavelmente certos de que a terapia com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** não esteja afetando adversamente sua habilidade em realizar tais atividades.

Devido aos efeitos sedativos aumentado, os pacientes devem ser alertados a evitar o uso de bebidas alcoólicas ou outros depressores do Sistema Nervoso Central, enquanto estiverem tomando **Artane® (cloridrato de triexifenidil)**.

Como esta medicação pode aumentar a susceptibilidade ao calor (distúrbios gastrintestinais, febre, intolerância ao calor), sua utilização deve ser cautelosa em clima quente.

Os pacientes devem ser avisados a relatar a ocorrência de qualquer distúrbio gastrintestinal, febre ou intolerância ao calor imediatamente, uma vez que íleo paralítico, hipertemia ou intolerância ao calor podem ocorrer.

Se ocorrer algum desarranjo gastrintestinal, **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** deve ser ingerido junto com alimentos.

Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sua pressão ocular.

Os pacientes com distúrbios cardíacos, hepáticos ou renais, ou apresentando hipertensão, devem ser monitorizados atentamente.

Como **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** possui propriedades similares à atropina, os pacientes em tratamento a longo prazo devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a reações desagradáveis.

Como **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** apresenta atividade parassimpática, deve ser usado com cuidado em pacientes com glaucoma, doença obstrutiva do trato gastrintestinal ou geniturinário e, em idosos do sexo

masculino, com possível hipertrofia prostática.

Glaucoma incipiente pode ser precipitado pelas drogas parassimpatolíticas tais como **Artane® (cloridrato de triexifenidil)**.

Discinesia tardia pode ocorrer em alguns pacientes em terapia a longo prazo com antipsicóticos ou após a interrupção da terapia com estes medicamentos. Os agentes antiparkinsonianos não aliviam os sintomas da discinesia tardia e, em alguns casos, podem agravá-los. Entretanto, o parkinsonismo e a discinesia tardia frequentemente co-existem em pacientes recebendo tratamento neuroléptico crônico, e a terapia anticolinérgica com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** pode aliviar alguns destes sintomas de parkinsonismo. **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** não é recomendado para uso em pacientes com discinesia tardia, a menos que tenham doença de Parkinson concomitante.

Os pacientes com arteriosclerose ou com histórico de idiossincrasia a outras drogas podem apresentar reações de confusão mental, agitação, distúrbio de comportamento ou náuseas e vômitos. Deve-se permitir que tais pacientes desenvolvam uma tolerância pela administração inicial de uma pequena dose e pelo aumento gradual até que um nível eficaz seja atingido. Se uma reação grave ocorrer, a administração da droga deve ser descontinuada por alguns dias e, em seguida, retomada com uma dosagem menor. Os distúrbios psiquiátricos podem resultar do uso indiscriminado (levando à superdosagem) para manter a euforia continuada (Ver abuso e dependência).

Os pacientes a serem tratados com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** devem passar por uma avaliação gonioscópica antes do início da terapia, e deve-se monitorizar a pressão intra-ocular.

Artane® (cloridrato de triexifenidil) deve ser administrado com cuidado em clima quente, especialmente quando administrado concomitantemente com outras drogas do tipo da atropina, para doentes crônicos, alcoolismo, com doenças do Sistema Nervoso Central, ou aqueles que realizam trabalhos manuais em ambientes quentes. Anidrose pode ocorrer mais rapidamente quando algum distúrbio de suor já existe. Se houver evidência de anidrose, a possibilidade de hipertermia deve ser considerada. A dosagem deve ser diminuída de forma que a habilidade de manter o equilíbrio do calor do corpo via transpiração não seja

prejudicado. Anidrose grave e hipertermia fatal ocorreram com o uso de anticolinérgicos nas condições descritas acima.

Gravidez

Não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso do cloridrato de triexifenidil em mulheres grávidas ou mulheres com potencial de engravidar. Deve-se pesar os potenciais benefícios de tratamento com cloridrato de triexifenidil contra os potenciais de riscos antes de utilizar **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** durante a gravidez.

Não se recomenda a administração de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** durante a gravidez, exceto sob supervisão médica.

Amamentação

Não se sabe se esta droga é excretada no leite humano. Como muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se tomar cuidado ao administrar **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** a lactantes.

Uso Pediátrico

A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Interferência em exames laboratoriais

Não há relato de interferência do cloridrato de triexifenidil em exames laboratoriais.

8. Uso em idosos:

Geriatría

As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos, devendo ter o acompanhamento médico.

9. Interações medicamentosas:

Canabinóides, barbitúricos, opiáceos e álcool podem ter efeitos aditivos com

Artane® (cloridrato de triexifenidil) e, desta forma, existe um potencial de abuso.

O uso concomitante de álcool ou outros depressores do Sistema Nervoso Central com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** pode causar aumento dos efeitos sedativos.

Inibidores da monoaminoxidase e antidepressivos tricíclicos que possuem atividade anticolinérgica significativa podem intensificar os efeitos anticolinérgicos dos agentes antidiscinéticos devido às atividades anticolinérgicas secundárias dessas medicações.

10. Reações Adversas:

Efeitos colaterais não relevantes, tais como secura da boca, visão turva, vertigem, náusea leve ou nervosismo, ocorrerão em 30 a 50 por cento dos pacientes. Estas sensações, entretanto, são muito menos intensas com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** do que com os alcalóides de beladona e causam, geralmente, menos transtornos do que o parkinsonismo não aliviado. Tais reações tendem a se tornar menos pronunciadas e até mesmo a desaparecer com a continuação do tratamento. Mesmo antes destas reações desaparecerem espontaneamente, elas podem ser controladas com um ajuste cuidadoso da forma de dosagem, quantidade do medicamento ou intervalo entre as doses.

Casos isolados de parotidite supurativa secundárias à secura excessiva da boca, erupções cutâneas, dilatação do cólon, íleo paralítico e certas manifestações psiquiátricas tais como delirium, alucinações e paranóia, sendo que todas elas podem ocorrer com qualquer medicamento semelhante à atropina, foram raramente relatados com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)**.

Os efeitos colaterais potenciais associados ao uso de qualquer medicamento semelhante à atropina, como disfunções cognitivas, incluem confusão e prejuízo da memória, constipação, sonolência, hesitação ou retenção urinária, taquicardia, dilatação das pupilas, pressão intra-ocular aumentada, fraqueza, vômito e cefaléia. A ocorrência de glaucoma de ângulo fechado em pacientes que estão recebendo cloridrato de triexifenidil tem sido relatada.

Além dos eventos adversos observados em adultos, os seguintes eventos adversos

têm sido relatados na literatura, em pacientes pediátricos: hipercinesia, psicose, esquecimento, perda de peso, agitação, coréia e alterações no sono.

ABUSO E DEPENDÊNCIA

A possibilidade de abuso com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** deve ser considerada devido a suas propriedades estimulantes e euforizantes.

11. Superdose:

A DL₅₀ oral média de **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** foi relatada como sendo 365 mg/kg (variação de 325 a 410 mg/kg) em camundongos e 1660 mg/kg (1420 a 1940 mg/kg) em ratos. A uma dose de 40 mg/kg, cães apresentaram emese, agitação seguida por sonolência, distúrbios de equilíbrio e midríase. Em seres humanos, doses de até 300 mg (5 mg/kg) foram ingeridas sem a ocorrência de fatalidade ou sequelas. Entretanto, casos raros de morte associados com superdosagem de triexifenidil com outros agentes depressores do Sistema Nervoso Central foram relatados quando administrado em pacientes com condição respiratória comprometida. As concentrações de triexifenidil no sangue associadas às fatalidades variaram de 0,03 a 0,08 mg/l.

Sinais e Sintomas

A superdosagem com **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** produz sintomas centrais típicos de intoxicação por atropina (síndrome anticolinérgica central). O diagnóstico correto depende do reconhecimento do sinais periféricos de bloqueio parassimpático, incluindo pupilas dilatadas e apáticas; pele quente e seca; vermelhidão facial; diminuição das secreções da boca, faringe, nariz e brônquios; respiração obstruída; temperatura elevada, taquicardia, arritmias cardíacas; ruídos intestinais diminuídos e retenção urinária. Sinais neuropsiquiátricos tais como delírio, desorientação, ansiedade, alucinação, ilusão, confusão, incoerência, agitação, hiperatividade, ataxia, perda de memória, paranóia e agressividade podem estar presentes. A condição pode progredir até letargia, coma, paralisia, ataque cardíaco e respiratório e morte.

Tratamento

O tratamento da superdosagem aguda envolve terapia sintomática e de suporte. A lavagem gástrica ou outros métodos para limitar a absorção devem ser instituídos. Uma pequena dose de diazepam ou um barbitúrico com ação rápida podem ser administrados caso a excitação do Sistema Nervoso Central seja observada. Fenotiazinas são contra-indicadas, pois a toxicidade pode ser intensificada devido à sua ação antimuscarínica, causando coma. Suporte respiratório, respiração artificial ou agentes vasopressores podem ser necessários. Hiperpirexia deve ser revertida, o volume de líquido deve ser repostado e o equilíbrio ácido deve ser mantido. A cateterização urinária pode ser necessária. Não se sabe se **Artane® (cloridrato de triexifenidil)** é dialisável.

12. Armazenagem:

Artane® (cloridrato de triexifenidil) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegidos da luz e umidade.

CONFIDENCIAL

Reg. MS nº 1.0118.0604

Farmacêutico Responsável: Dr. Eduardo Sérgio Medeiros Magliano
CRF SP nº 7179

APSEN FARMACÊUTICA S/A
Rua La Paz, nº 37/67 São Paulo - SP
CNPJ 62.462.015/0001-29
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Centro de Atendimento ao Cliente
0800 16 5678

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA.