

## Resumo das Características do Medicamento

### 1. Nome do Medicamento

ARTANE 2 mg comprimidos

ARTANE 5 mg comprimidos

### 2. Composição Qualitativa e Quantitativa

Cada comprimido contém 2 mg ou 5 mg de cloridrato de trihexifenidilo.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. Forma Farmacêutica

Artane apresenta-se sob a forma de comprimidos.

### 4. Informações Clínicas

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Artane está indicado no tratamento da doença de Parkinson e outras formas de parkinsonismo, nomeadamente aquele induzido por drogas (iatrogénico) como os medicamentos antipsicóticos.

Artane é eficaz na diminuição da rigidez muscular, do tremor das extremidades, da sialorreia e da bradicinésia associados à Doença de Parkinson, e também, dos efeitos extrapiramidais causados por tratamentos antipsicóticos.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

As doses óptimas de Artane devem ser determinadas inicialmente com uma posologia baixa que se irá aumentar gradualmente.

A posologia normal para a doença de Parkinson é de 6-10 mg por dia, embora em determinadas situações a dose média total possa ser de 12-15 mg por dia. No doente idoso, a dose não deve ultrapassar os 10 mg por dia.

Artane deve ser administrado por via oral em doses divididas, 3-4 vezes por dia, antes ou depois das refeições, de acordo com a reacção do doente.

A duração do tratamento é por tempo indeterminado, consoante as instruções do médico assistente.

O tratamento com Artane não deve ser interrompido de um momento para o outro.

#### 4.3 Contra-indicações

Artane está contra-indicado em doentes com hipersensibilidade ao cloridrato de trihexifenidilo, ou a qualquer dos excipientes dos comprimidos.

Está também contra indicado em doentes com glaucoma de ângulo fechado e discinésias tardias.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

##### Advertências

Os doentes a serem tratados com o Artane devem ser submetidos a uma avaliação gonioscópica antes do início do tratamento e a uma monitorização cuidadosa das pressões intra-oculares.

O Artane deve ser administrado com precaução no tempo quente, especialmente quando usado concomitantemente com outros medicamentos com acção semelhante à atropina para doenças crónicas, alcoólicos, indivíduos com doenças do sistema nervoso central ou indivíduos que façam trabalho manual em ambientes quentes. Pode ocorrer precocemente anidrose, deve ser considerada a possibilidade de hipertermia. A doseagem deverá ser diminuída para que a capacidade de manter o equilíbrio da temperatura corporal, por via da transpiração, não seja afectada. Têm ocorrido casos anidrose grave e hipertermia fatal, com o uso de anticolinérgicos, nas condições acima descritas.

##### Precauções

Os doentes com hipertensão, alterações cardíacas, hepáticas ou renais, devem ser cuidadosamente vigiados.

Uma vez que o Artane tem propriedades semelhantes à atropina, os doentes submetidos a tratamento prolongado, devem ser cuidadosamente vigiados relativamente a reacções adversas.

Dado que o Artane tem uma actividade parasimpaticolítica, deve ser usado com precaução em doentes com glaucoma, doença obstrutiva do tracto gastrointestinal ou genito-urinário, e em homens idosos com possível hipertrofia prostática. Os medicamentos parasimpaticolíticos, tal como o Artane, podem precipitar um glaucoma incipiente.

Pode surgir uma discinésia tardia em alguns doentes submetidos a uma terapêutica prolongada com medicamentos anti-psicóticos ou após a descontinuação da terapêutica com estes medicamentos. Os agentes antiparkinsonianos não aliviam os sintomas de uma discinésia tardia, e, em algumas situações, podem agravá-los. No entanto, o parkinsonismo e a discinésia tardia podem coexistir em doentes submetidos a tratamento

crónico com neurolépticos, e a terapêutica anticolinérgica com Artane pode aliviar alguns dos sintomas do parkinsonismo. O uso do Artane não é recomendado para doentes com discinésia tardia, a menos que tenham uma doença de Parkinson concomitante.

Podem ocorrer reacções de confusão mental, agitação, alterações do comportamento, ou náuseas e vômitos. A estes doentes deve permitir-se que desenvolvam uma tolerância através da administração inicial de uma dose baixa e do aumento gradual da dose até que seja alcançado o nível de eficácia. Se ocorrer uma reacção grave, a administração do medicamento deve ser descontinuada por poucos dias e retomada numa dosagem mais baixa. As alterações psiquiátricas podem resultar do uso indiscriminado (levando a uma sobredosagem) para sustentar uma euforia continuada (ver secção 4.9 Sobredosagem).

A segurança e a eficácia em doentes pediátricos ainda não foi estabelecida pelo que não se recomenda a utilização de Artane em crianças.

Embora o cloridrato de trihexifenidilo não esteja classificado como uma substância controlada, o Artane pode criar habuação, devido às suas propriedades estimulantes e eufóricas, comuns a todos os fármacos anticolinérgicos.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras

Artane inibe a acção dos procinéticos com acção parassimpaticomimética nomeadamente o cisapride.

Os canabinóides, barbitúricos, opiáceos e o álcool podem ter efeitos aditivos com o Artane, existindo, por isso, um risco de abuso.

A utilização concomitante de Artane com o álcool ou outros depressores do SNC, pode causar um aumento dos efeitos sedativos.

Os inibidores da monoamino oxidase e os antidepressivos tricíclicos que possuam uma actividade anticolinérgica significativa podem intensificar os efeitos anticolinérgicos dos agentes antidiscinéticos devido às actividades anticolinérgicas secundárias destes medicamentos.

#### 4.6 Gravidez e aleitamento

Artane não deve ser utilizado durante a gravidez.

Tal como outros medicamentos com propriedades anticolinérgicas, Artane pode suprimir a lactação.

Não é conhecido se este medicamento è excretado no leite materno. Atendendo a que muitos medicamentos são excretados no leite materno, devem ser tomadas todas as precauções quando o Artane è administrado durante o periodo de aleitamento.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Artane pode alterar as capacidades físicas e/ou mentais necessárias para a realização de tarefas perigosas, tais como usar máquinas ou conduzir veículos a motor. Os doentes deverão ser advertidos sobre a utilização de máquinas, incluindo automóveis, até estarem razoavelmente seguros de que a terapêutica com o Artane não afecta, de modo adverso, a sua capacidade para tais actividades.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos adversos são normalmente ligeiros e traduzem-se essencialmente por: secura da boca, perturbações da visão, vertigens, náuseas, vômitos e obstipação ou nervosismo. Estes efeitos adversos foram verificados em 30-50% dos doentes tratados. Estes sintomas originados pela toma de Artane são, no entanto, menos incomodativos que os provocados pelos alcalóides de beladona e que os resultantes do não alívio do parkinsonismo. Estes efeitos tendem a diminuir ou mesmo desaparecer com a continuação do tratamento. No entanto, é recomendável um ajuste cuidadoso da dose, quantidade de medicamento ou intervalo entre as tomas.

Têm sido raramente notificados, com o Artane, casos isolados de parotidite supurativa secundária à secura da boca excessiva, rash cutâneo, dilatação do cólon, íleo paralítico e algumas manifestações psiquiátricas tais como agitação psico-motora, confusão mental, alucinações e paranóia. Todos estes efeitos adversos podem ocorrer com qualquer dos medicamentos com acção semelhante à atropina.

Os potenciais efeitos adversos associados à utilização de qualquer medicamento de acção semelhante à atropina incluem disfunções cognitivas, incluindo confusão e perda da memória; obstipação, sonolência, hesitação ou retenção urinária, taquicárdia, midriase, aumento da pressão intraocular, fraqueza, vômitos e cefaleias.

Em doentes tratados com cloridrato de trihexifenidilo, tem sido notificado a ocorrência de glaucoma de ângulo fechado.

Para além dos acontecimentos adversos observados no adulto, têm sido referidos, na literatura, os seguintes acontecimentos adversos, em doentes pediátricos: hiperquinésia, psicoses, esquecimento, perda de peso, agitação, coreia e alterações do sono.

#### 4.9 Sobredosagem

Tem sido referido que a DL<sub>50</sub> média oral do Artane é 365 mg/Kg (325 a 410 mg/Kg) no rato e 1660 mg/Kg (1420 a 1940 mg/Kg) na ratazana. Cães que receberam uma dose de 40 mg/kg apresentaram vômitos, agitação seguida de sonolência, alterações do equilíbrio e midriase. Em humanos, a ingestão de doses até aos 300 mg (5 mg/Kg) não provocou casos fatais ou sequelas. No entanto, têm sido notificados casos raros de morte associados a sobredosagens com o trihexifenidilo ingerido em simultâneo com outros agentes depressores do SNC ou em doentes com patologia respiratória.

As concentrações sanguíneas de trihexifenidil associadas a casos fatais variaram entre 0,03 e 0,08 mg/l.

#### Sinais e Sintomas

A sobredosagem com Artane induz sintomas centrais típicos da intoxicação por atropina (o síndrome anticolinérgico central). O diagnóstico correcto depende do reconhecimento dos sinais periféricos do bloqueio parasimpático, incluindo as pupilas dilatadas e hiporeactivas; pele seca, quente; rubor facial; diminuição das secreções da boca, faríngeas, nasais e brônquicas; respiração fétida; temperatura elevada; taquicardia, arritmias cardíacas; diminuição dos ruídos intestinais e retenção urinária. Podem estar presentes sinais neuro-psiquiátricos tais como delírio, desorientação, ansiedade, alucinações, ilusões, confusão, incoerência, agitação, hiperactividade, ataxia, perda de memória, paranóia, agressividade e convulsões. A situação pode evoluir para estupor, coma, paralisia, paragem cardíaca e respiratória e morte.

#### Tratamento

O tratamento de sobredosagem aguda envolve uma terapêutica sintomática e de suporte. Deve ser instituída uma lavagem gástrica ou outros métodos para limitar a absorção. Se for observada uma excitação do SNC, pode ser administrada uma pequena dose de diazepam ou um barbitúrico de curta acção. As fenotiazinas estão contra-indicadas devido à sua acção antimuscarínica que pode intensificar a toxicidade, causando o coma. Poderá ser necessário suporte respiratório, respiração artificial ou agentes vasopressores. A hiperpirexia deve ser revertida, o volume dos fluídos deve ser repostado e o balanço ácido mantido. A algaliação pode ser necessária. Não é conhecido se o Artane é dializável.

### 5. Propriedades Farmacológicas

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.5.1, Sistema Nervoso Central. Antiparkinsonianos. Anticolinérgicos.  
Código ATC: N04AA01

O cloridrato de trihexifenidilo é um antiparkinsoniano anticolinérgico. Produz uma acção semelhante à da atropina, tendo um efeito inibitório sobre o sistema nervoso parassimpático. Paralelamente, tem um efeito espasmolítico directo no músculo liso, cardiovagal inibitório e midriático. O mecanismo exacto de acção no parkinsonismo não é totalmente conhecido, mas resulta provavelmente do bloqueio de impulsos eferentes e da inibição central de centros motores cerebrais.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O cloridrato de trihexifenidilo é bem absorvido pelo tracto gastrointestinal. Desaparece rapidamente do plasma e tecidos e não se acumula no organismo durante a administração prolongada de doses convencionais.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Até ao momento, não foram efectuados estudos de reprodução, carcinogenicidade, mutagenicidade e genotoxicidade com o cloridrato de trihexifenidilo em animais.

## 6. Informações Farmacêuticas

### 6.1 Lista de excipientes

Amido de milho, fosfato de cálcio dibásico, amido pré-gelificado e estearato de magnésio.

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

5 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar à temperatura controlada (15°-25°C) e proteger da humidade.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVC/alumínio.

### 6.6 Instruções de utilização e manipulação

Não existem requisitos especiais.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## 7. Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Teofarma S.r.l.  
Via F.lli Cervi, 8  
27010 Valle Salimbene (PV)  
Itália  
Telefone: 0039382422008  
Contacto em Portugal: 213964319  
Fax: 00390382525845  
e-mail: servizioclienti@teofarma.it

#### 8. Números da Autorização de Introdução no Mercado

ARTANE 2 mg

Registo nº 8933028, 20 comprimidos, 2 mg, blister de PVC/Alu

Registo nº 8933036, 60 comprimidos, 2 mg, blister de PVC/Alu

ARTANE 5 mg

Registo nº 8933044, 20 comprimidos, 5 mg, blister de PVC/Alu

Registo nº 8933051, 60 comprimidos, 5 mg, blister de PVC/Alu

#### 9. Data da Primeira Autorização/Renovação da Autorização de Introdução no Mercado

Data da primeira autorização: 13 Maio 1983

Data de revisão: 28 Novembro 1996

Data da última renovação: 11 Setembro 2009

#### 10. Data de Revisão do Texto