

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ARTANE 2 mg, tabletten

ARTANE 5 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

ARTANE 2 mg tabletten bevat 2 mg trihexyfenidylhydrochloride

ARTANE 5 mg tabletten bevat 5 mg trihexyfenidylhydrochloride

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Ronde, witte en deelbare tabletten.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

ARTANE tabletten is aangewezen bij de behandeling van alle vormen van parkinsonisme (post-encefalitische, arteriosclerotische en idiopatische).

Bij mineure vormen wordt ARTANE in monotherapie gegeven. Bij ernstige vormen kan associatie met levodopa aangewezen zijn, tenzij levodopa teveel bijwerkingen geeft of tegenaangewezen is.

ARTANE is eveneens aangewezen bij de behandeling van extrapiramidale aandoeningen als gevolg van centraal werkende geneesmiddelen zoals neuroleptica. De symptomen die hierbij optreden zijn gelijk aan deze bij de ziekte van Parkinson : tremor, spierstijfheid, verhoogde speekselvloed, acathisie met overmatige rusteloosheid en dyskinesie met spastische contracties en onwillekeurige bewegingen.

Routine-profylaxis is volgens de huidige stand van de wetenschap niet aangewezen. Het toedienen van ARTANE bij tardieve dyskinesieën geïnduceerd door neuroleptica heeft geen effect. In tegendeel, de symptomen worden er soms door verergerd.

De veiligheid en werkzaamheid van ARTANE bij pediatrische patiënten is niet vastgesteld.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet individueel worden bepaald. De startdosis dient laag te zijn en gradueel te worden verhoogd, dit vooral bij patiënten ouder dan 60 jaar.

Dorst kan worden verholpen met pepermunt, kauwgom of water. Bij overmatige monddroogheid kan toediening voor de maaltijden de voorkeur genieten, tenzij nausea optreedt. Postencefalitische patiënten met een overmatige speekselvloed, kunnen verkiezen het preparaat na de maaltijd in te nemen. Wanneer de speekselvloed ook dan nog hinderlijk is kan eventueel gecorrigeerd worden met een lage dosis atropine.

Idiopatisch Parkinsonisme

Start de behandeling op de eerste dag met 1 mg. Deze dosering kan verhoogd worden met 2 mg met een interval van 3 tot 5 dagen, tot een totaal van 6 à 10 mg per dag wordt bereikt. De totale dagdosis is afhankelijk van de optimaal werkzame hoeveelheid (meestal 6 à 10 mg per dag; soms, bij postencefalitisch Parkinsonisme, 12 à 15 mg per dag). Lage doses (6 à 10 mg per dag) worden verdeeld over 3 giften tijdens de maaltijden. Hoge doses worden verdeeld over 4 giften (3 tijdens de maaltijden en 1 voor het slapengaan).

Combinatie ARTANE -parasympatholytica

ARTANE kan als gehele of partiële substitutietherapie voor parasympatholytica worden toegepast. Men volgt een initiële, partiële substitutie met een progressieve vermindering van de andere medicatie, naarmate de dosis ARTANE verhoogd wordt.

Combinatie ARTANE -levodopa

De gebruikelijke dosering van beide geneesmiddelen zal eventueel gereduceerd worden in functie van de bijwerkingen en de controle van de symptomen. Een dagdosis van 3 à 6 mg ARTANE tabletten in verdeelde doses zal gewoonlijk volstaan.

Geneesmiddelen-Parkinsonisme

De ARTANE dosering nodig voor het controleren van extrapiramidale reacties op geneesmiddelen voor het CZS, in het bijzonder neuroleptica, moet empirisch worden vastgesteld. De totale dagelijkse dosering ligt gewoonlijk tussen 5 en 15 mg. In sommige gevallen werden de extrapiramidale reacties met een geringe dosering van 1 mg per dag op bevredigende wijze onder controle gebracht. Het kan wenselijk zijn de therapie aan te vangen met een dosering van 1 mg. Wanneer de extrapiramidale verschijnselen niet binnen enkele uren onder controle zijn, kan de dosis progressief worden verhoogd totdat een afdoend resultaat wordt verkregen.

Een bevredigend resultaat kan in sommige gevallen snel worden bereikt door een tijdelijke verlaging van de dosering van het neurolepticum bij het instellen van een ARTANE therapie, waarna de dosering van beide geneesmiddelen wordt aangepast totdat het gewenste, ataractische effect wordt behouden, zonder het optreden van extrapiramidale reacties.

In bepaalde gevallen is het mogelijk een verlaagde dosering van ARTANE te handhaven nadat de reacties gedurende een aantal dagen afdoende onder controle zijn gebleven. Indien de extrapiramidale reacties onder controle zijn, is het aan te bevelen om, na enkele maanden therapie, te proberen de therapie te stoppen. Het stopzetten van de behandeling dient steeds geleidelijk te gebeuren, wegens het risico op een ernstige akinesie bij plots stopzetten.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van ARTANE bij pediatrische patiënten is niet vastgesteld.

4.3 Contra-indicaties

De contra-indicaties van de anticholinergica : glaucoom, obstructieve aandoeningen van de tractus gastro-intestinalis of van de tractus urogenitalis, myasthenia gravis.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Het is niet aangewezen ARTANE toe te dienen aan kinderen jonger dan 16 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met verminderde nier- of leverfunctie dienen zorgvuldig gevolgd te worden aangezien een eventueel verminderde metabolisatie de bijwerkingen van ARTANE kan verergeren of doen toenemen.

ARTANE heeft atropine-achtige eigenschappen waardoor een bestaande hypertensie kan verergerd worden en ook tachycardie kan optreden.

Risicopatiënten (arythmieën, hartcongestie, coronaire aandoeningen, mitralis stenosis) dienen zorgvuldig en gedurende lange tijd geobserveerd te worden. De patiënten die een therapie gedurende een lange termijn volgen moeten evenzeer strikt gecontroleerd worden op het opduiken van ongewenste effecten.

ARTANE heeft parasymphaticolytische eigenschappen; het dient met de nodige voorzorgen te worden toegepast bij patiënten met glaucoom, obstructieve aandoeningen van de tractus gastro-intestinalis of van de tractus urogenitalis (bv. prostaathypertrofie). Beginnend glaucoom kan worden bespoedigd door parasymphaticolytica. Patiënten behandeld met ARTANE dienen door gonioscopie geëvalueerd te worden voor het begin van de behandeling en de intra-oculaire druk dient van nabij te worden gecontroleerd.

Een tardieve dyskinesie kan bij verschillende patiënten opduiken gedurende een lange termijnsbehandeling of na het stoppen van de behandeling. Antiparkinsonmiddelen verzachten de symptomen van een tardieve dyskinesie niet en kunnen ze soms zelfs versterken.

Parkinsonisme en tardieve dyskinesie komen echter vaak samen voor bij patiënten die een chronische neuroleptische behandeling ontvangen. Een anticholinergische behandeling met ARTANE kan verschillende van deze parkinsonachtige symptomen verlichten.

Het gebruik van ARTANE is niet aanbevolen in het geval van tardieve dyskinesie tenzij de patiënt mogelijk aan Parkinsonisme lijdt.

De behandeling mag niet bruusk stopgezet worden (risico op ernstige akinesie).

ARTANE moet met voorzorg worden toegediend wanneer het warm is, voornamelijk in het geval van simultane toediening met andere geneesmiddelen van het atropine type bij chronische zieken, bij alcoholisten en bij patiënten met een aandoening van het centraal zenuwstelsel.

Een verminderde zweetafscheiding (anhydrose) komt gemakkelijker voor in het geval van een voorafbestaande verstoring van de transpiratie. In het geval van een teken van anhydrose dient men bedacht te zijn op hyperthermie. In dat geval moet de dosis verminderd worden om het lichaam toe te laten zijn temperatuur in evenwicht te houden. Een belangrijke anhydrose en een fatale hyperthermie zijn gerapporteerd geweest met gebruik van anticholinergica in de omstandigheden hierboven beschreven.

De patiënt dient gewaarschuwd te worden ARTANE met voorzorg te gebruiken wanneer het warm is omwille van de verhoging van de gevoeligheid voor zonnesteken (gastro-intestinale problemen, koorts, warmte-intolerantie). De patiënt moet aangeraden worden zijn geneesheer

te verwittigen in het geval van het opduiken van dergelijke klachten (mogelijkheid op verlamde ileus, hyperthermie of zonnesteek).

Oudere personen, patiënten met arteriosclerose of antecedenten van idiosyncrasie voor andere geneesmiddelen en patiënten die een belangrijk probleem van het centraal zenuwstelsel in het kader van de ziekte van Parkinson vertonen zijn bijzonder gevoelig voor de ongewenste effecten, voornamelijk voor de centrale (verwarring, agitatie, gedragsproblemen, nausea en braken).

Bij deze patiënten zal men de behandeling met een lichte dosis starten die progressief verhoogd zal worden tot het bekomen van een doeltreffende concentratie.

In het geval van een belangrijke reactie moet de behandeling enkele dagen onderbroken worden en vervolgens bij een lichtere dosis hernomen worden.

Het is aanbevolen rekening te houden met het risico op misbruik en overdosering wegens de euforiserende eigenschappen van ARTANE.

Bijzondere voorzorgen zijn van toepassing bij hyperthyroidisme.

ARTANE kan een neuromusculaire blokkade veroorzaken resulterend in spierzwakte of verlamming.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij alle vormen van parkinsonisme kan ARTANE wordt toegepast als adjuvans bij een behandeling met levodopa. Het is daarbij nodig de gebruikelijke dosering van beide geneesmiddelen te reduceren.

De bijwerkingen worden heviger als men ARTANE tezelfdertijd met andere anticholinergica gebruikt.

Er is een additioneel effect qua neveneffecten indien ARTANE samen wordt gebruikt met andere anticholinergica. De associatie met amantadine kan ernstige neuropsychiatrische bijwerkingen veroorzaken indien de dosis niet wordt aangepast.

Het associëren van ARTANE met MAO-remmers of tricyclische antidepressiva met significante anticholinergische activiteit dient met de nodige voorzichtigheid te gebeuren wegens het additief effect van de antimuscarine effecten. De patiënt dient ervan verwittigd te worden dat hij onmiddellijk gastro-intestinale klachten dient te melden (paralytische ileus).

Cannabinoïden, barbituraten, opiaten en alcohol kunnen een additief effect met ARTANE hebben.

Het concomitant gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen die een deprimerend effect op het centraal zenuwstelsel hebben kan een verhoging van de sedatieve effecten uitlokken.

De anticholinerge effecten van ARTANE kunnen geïntensifieerd worden door phenothiazine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van trihexyfenidylhydrochloride bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

ARTANE wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen. ARTANE kan alleen worden toegediend na zorgvuldige afweging van de voor-en nadelen van de behandeling.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van trihexyfenidylhydrochloride/metabolieten in de moedermelk.

ARTANE mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

ARTANE kan de mentale en fysieke capaciteiten die noodzakelijk zijn om gevaarlijke taken uit te oefenen, beïnvloeden. De patiënt moet er zich van bewust zijn dat hij geen voertuig bestuurt of machines gebruikt voor hij er redelijkerwijs zeker van is dat ARTANE zijn mogelijkheid om dergelijke taken uit te voeren, niet beïnvloedt.

4.8 Bijwerkingen

Psychische stoornissen

Trihexyfenidyl kan leiden tot acute psychose, gekarakteriseerd door opwinding, verwarring, desoriëntatie, rusteloosheid, nerveusheid, agitatie, paranoia en hallucinaties.

Voornamelijk bij toediening van hoge doses kunnen agitatie, verwardheid en hallucinaties optreden.

Zelden zijn deliria gerapporteerd geweest.

Zenuwstelselaandoeningen

Duizeligheid en nervositeit treden op bij 30 tot 50 % van de patiënten, slaperigheid, cognitieve dysfuncties (waaronder verwarring en geheugenproblemen), zwakte en hoofdpijn.

Oogaandoeningen

Cycloplegie, mydriasis, gestoord zicht, verhoging van de intra-oculaire druk, gesloten hoek glaucoom.

Hartaandoeningen

Tachycardie.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Misselijkheid, braken, constipatie, colondilatatie, paralytische ileus zijn gemeld.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huiderupties.

Nier- en urinewegaandoeningen

Urineretentie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Monddroogte, etterende parotitis, warmteaanvallen en hyperpyrexie werden gemeld.

In het merendeel van de gevallen zullen deze reacties minder uitgesproken zijn en kunnen zelfs verdwijnen bij voortzetting van de behandeling. Door de dosis aan te passen of het interval tussen de innames kan men deze reacties eveneens controleren.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie :

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Bij de mens zijn dosissen tot 300 mg (5 mg/kg) ingenomen geweest zonder dat dit leidde tot overlijden of nadelige gevolgen.

Echter, zeldzame gevallen van overlijden geassocieerd met een overdosis van trihexyfenidyl genomen in combinatie met andere middelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken, of bij patiënten die respiratoire problemen vertonen, zijn gerapporteerd geweest.

De concentraties in het bloed van trihexyfenidyl in deze gevallen lagen tussen 0,03 en 0,80 mg/l.

Symptomen en signalen

Een overdosering met ARTANE leidt tot de typische symptomen van een atropine intoxicatie (anticholinergisch centraal syndroom). De correcte diagnose hangt af van het herkennen van de perifere signalen van een parasymphatische blokkade, hierin begrepen gedilateerde pupillen en gestoorde accommodatie, een warme en droge huid, roodheid van het gezicht, een vermindering van mond-, neus-, keel en bronchussecreties, een slecht ruikende adem, een verhoging van de lichaamstemperatuur, tachycardie, cardiale aritmieën, vermindering van de intestinale geluiden en urineretentie. Neuropsychiatrische symptomen zoals delirium, desoriëntatie, angst, hallucinaties, illusies, verwarring, incoherentie, agitatie, hyperactiviteit, ataxie, geheugenverlies, paranoia, agressie en convulsieve crisissen kunnen voorkomen.

De toestand kan evolueren naar stupor, coma, verlamming, respiratoire stop en hartblok, zelfs overlijden.

Behandeling

In het geval van een belangrijke overdosis is een hospitalisatie altijd noodzakelijk. De behandeling van een acute overdosis behelst een symptomatische en ondersteunende behandeling. Een maagspoeling moet worden uitgevoerd, gevolgd door de toediening van actieve kool en physostygmine (maximum 2 mg bij de volwassene en 0,02 tot 0,06 mg/kg langzaam intraveneus toegediend bij het kind).

In het geval van een ernstige centrale excitatie en/of convulsies is het aangeraden diazepam of een barbituraat met snelle werking toe te dienen.

Phenothiazines zijn gecontraïndiceerd gegeven het feit dat de toxiciteit kan geïntensifieerd worden door hun antimuscarine-werking, leidend tot een coma.

Een respiratoire ondersteuning, kunstmatige ademhaling of vaatvernauwende middelen kunnen noodzakelijk blijken.

Een hyperthermie moet worden behandeld, vochtbalans gehandhaafd en het zuur-base-evenwicht onderhouden.

Een urinaire catheter kan noodzakelijk zijn. Het is niet bekend of ARTANE dialyseerbaar is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Zenuwstelsel /anti-Parkinsonmiddelen/ anticholinergica, ATC-code: N04AA01

ARTANE bevat trihexyfenidylhydrochloride, een synthetisch spasmolyticum, dat behoort tot de anti-Parkinsonmiddelen met anticholinerge werking. Bij de ziekte van Parkinson is het evenwicht verstoord tussen acetylcholine en dopamine in de basale ganglia. Het cholinergisch overwicht veroorzaakt tremor, rigiditeit en akinesie. Trihexyfenidylhydrochloride herstelt dit evenwicht en bestrijdt aldus de rigiditeit en in afnemende mate de tremor en de akinesie.

Trihexyfenidylhydrochloride heeft daarnaast ook een spasmolytisch effect door directe inwerking op de gladde musculatuur.

Trihexyfenidylhydrochloride heeft bij lage dosis een remmende werking op het centraal zenuwstelsel, bij hoge doses wordt soms een cerebrale stimulering waargenomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Trihexyfenidylhydrochloride heeft geen anti-histaminewerking. Het wordt snel en volledig geresorbeerd. De werking van trihexyfenidylhydrochloride tabletten treedt in na 1 uur en houdt 6 à 12 uur aan. Na toediening van 10 mg trihexyfenidylhydrochloride werd een gemiddelde maximum serumconcentratie van 84 ng/ml waargenomen 1 uur na de inname. De serum halfwaardetijd bedroeg 13 uur. Minder dan 1% van de toegediende trihexyfenidylhydrochloride wordt onveranderd geëxcreteerd in de urine en ongeveer 55% wordt in de urine teruggevonden onder de vorm van 4 metabolieten, waarvan er 3 werden geïdentificeerd als hydroxylaten.

Een studie met radioactief gemerkt trihexyfenidylhydrochloride heeft aangetoond dat na orale inname 76% van de radioactiviteit in de urine teruggevonden wordt.

Het is tot nu toe niet bekend waar en op welke wijze trihexyfenidylhydrochloride gemetaboliseerd wordt. De graad van eiwitbinding werd niet bepaald.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens bij dieren duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Artane 2 mg tabletten: Calciumwaterstoffosfaat, maïszetmeel, magnesiumstearaat

en gepregelatineerd zetmeel

Artane 5 mg tabletten: Calciumwaterstoffosfaat, maïszetmeel en magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Artane 2 mg tabletten : 50 deelbare tabletten in blisterverpakking (PVC/Aluminium).

Artane 5 mg tabletten : 50 deelbare tabletten in blisterverpakking (PVC/Aluminium).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teofarma S.r.l.

Via F. Ili Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

Italië

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Artane 2 mg tabletten : BE497351

Artane 5 mg tabletten : BE497360

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning : 12 oktober 1961

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 05/2024