

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: elke tablet bevat 2 mg trihexyfenidylhydrochloride.
Artane 5 mg: elke tablet bevat 5 mg trihexyfenidylhydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Uiterlijk:

- Artane 2 mg: witte, platte, ronde tablet met afgeronde zijden met een diameter van 8 mm. De tablet is aan één zijde voorzien van een breukstreep. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.
- Artane 5 mg: witte, platte, ronde tablet met afgeronde zijden met een diameter van 9,5 mm. De tablet is aan één zijde voorzien van een breukstreep. De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

M. Parkinson, alle vormen van Parkinsonisme.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Het verdient aanbeveling om met een lage startdosis te beginnen en deze langzaam te verhogen op geleide van het effect of totdat bijwerkingen optreden. De behandeling met Artane mag niet abrupt worden gestaakt en moet geleidelijk worden uitgesloten.

- M. Parkinson en Parkinsonisme:

Begindosering:

1 mg per dag; deze dosering kan verhoogd worden met 2 mg met een interval van 3 tot 5 dagen.

Onderhoudsdosering:

6 tot 12 mg per dag met een maximum van 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).

- Overschakeling van andere parasymphicolitica op Artane:
Trihexyfenidylhydrochloride kan geheel of partieel als substitutietherapie voor parasymphicolitica worden toegepast. Men volgt een initiële, partiële substitutie met een progressieve vermindering van de andere medicatie, naarmate de dosis trihexyfenidylhydrochloride wordt verhoogd.

Ouderen

Oudere patiënten zijn meestal relatief gevoeliger en het verdient dan ook aanbeveling om met een lage startdosis te beginnen en deze langzaam te verhogen op geleide van het effect of totdat bijwerkingen optreden (zie ook rubriek 4.4).

Artane wordt niet aanbevolen bij patiënten ouder dan 65-70 jaar met een therapieresistente tremor.

Nier- en leverfunctiestoornissen

Bij verminderde nier- of leverfunctie dient dit geneesmiddel met terughoudendheid te worden toegepast.

Wijze van toediening

De tabletten zijn voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Glaucoom op basis van nauwe oogkamerhoek
- Prostaathypertrofie
- Pylorusstenose
- Myasthenia gravis
- Tardieve dyskinesie
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terughoudendheid is geboden bij aritmieën, tachycardieën, leverfunctie-, nierfunctie- en mictiestoornissen. Acut glaucoom kan optreden bij een nog niet onderkende verhoogde oogbolddruk op basis van een vernauwde oogkamerhoek.

Na enige tijd kan tolerantie ontstaan.

In het bijzonder oudere patiënten zijn in verhoogde mate gevoelig voor het optreden van geheugen- en concentratiestoornissen en verwardheid. Dit kan ten onrechte voor dementie worden gehouden. Bij deze patiënten verdient het dan ook aanbeveling om met een lage startdosis te beginnen en deze langzaam te verhogen op geleide van het effect of totdat bijwerkingen optreden.

De behandeling met Artane mag niet abrupt worden gestaakt. Een ernstige akinesie, agitatie en/of verwardheid kan dan optreden. Tengevolge van diarree en een toename van de zweetsecretie kunnen zelfs stoornissen in de water- en elektrolytenhuishouding optreden. In het bijzonder oudere patiënten zijn in verhoogde mate gevoelig voor het abrupt staken. De behandeling met Artane moet dan ook langzaam worden uitgesloten.

Artane kan het optreden van tardieve dyskinesie, in het bijzonder bij het gebruik van antipsychotica, bevorderen. Wanneer een tardieve dyskinesie optreedt of verergert wordt geadviseerd de behandeling met Artane te staken.

Artane moet niet gegeven worden als profylaxe tegen te verwachten extrapiramidale bijwerkingen door antipsychotica. Pas wanneer zich bij het gebruik van antipsychotica, extrapiramidale verschijnselen gaan voordoen, is het raadzaam anticholinergica toe te voegen en niet eerder.

Door verminderde zweetsecretie kan de waterhuishouding verstoord raken met als gevolg hyperthermie. Hiermee dient rekening te worden gehouden in die condities waarin de zweetsecretie het voornaamste mechanisme is om de warmte te verliezen zoals bij koortsende ziekten, een hittegolf of het verrichten van arbeid in een extreem warme omgeving. Indien warmte-intolerantie optreedt dient de dosis te worden verlaagd om de temperatuurregulatie te herstellen. Om dezelfde reden dient Artane voorzichtig te worden gedoseerd bij patiënten met een verminderde zweetsecretie, patiënten die andere atropine-achtige medicatie gebruiken en bij alcoholisten.

Anticholinergica bij acuut parkinsonisme ten gevolge van antipsychoticagebruik dienen slechts kortdurend te worden voorgeschreven totdat de patiënt is ingesteld op een lagere dosering van het antipsychoticum of een ander type antipsychoticum.

Misbruik en afhankelijkheid

Hoewel Artane niet geassocieerd is als een verslavende stof dient rekening gehouden te worden met mogelijk misbruik vanwege de stimulerende en euforische eigenschappen. (zie rubriek 4.8).

Rekening dient ook gehouden te worden met het risico van misbruik en overdosering bij (psychiatrische) patiënten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van alcohol wordt ontraden omdat hierdoor het sederend effect wordt gepotentieerd.

Cannabinoïden, barbituraten, opiaten en alcohol kunnen een additief effect hebben met Artane. Hierdoor ontstaat een gevaar voor misbruik. (zie rubriek 4.4 onder Misbruik en afhankelijkheid).

De parasymphaticolytische effecten worden versterkt door antihistaminica, fenothiazinen, amantadine, tricyclische antidepressiva, MAO-remmers, kinidine en disopyramide.

De lokale irritatie van kaliumchloridepreparaten met vertraagde afgifte kan toenemen.

De absorptie van levodopa en ketoconazol kan vertraagd worden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van trihexyfenidyl bij zwangere vrouwen. Ook uit dierproeven zijn er onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Artane dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van trihexyfenidyl in de moedermelk. Artane wordt afgeraden voor gebruik bij borstvoeding gevende moeders omdat er onvoldoende gegevens zijn over de veiligheid voor de zuigeling.

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

Gezien het bijwerkingenprofiel zoals visusstoornissen, duizeligheid en concentratiestoornissen behoort een vertraagd reactievermogen tot de mogelijkheden. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn voornamelijk gebaseerd op de perifere anticholinergische werking.

Classificatie van verwachte frequenties: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Psychische stoornissen:

Soms: Hallucinaties, delirium, verwardheid, agitatie, euforie

Niet bekend: Cognitieve dysfuncties zoals concentratie- en geheugenstoornissen kunnen ontstaan of verergeren. In het bijzonder oudere patiënten zijn in verhoogde mate gevoelig voor het optreden van deze stoornissen (zie rubriek 4.4).

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: Duizeligheid

Vaak: Hoofdpijn, sedatie, zenuwachtigheid

Niet bekend: Het maligne neuroleptica syndroom (NMS) of een complex gelijgend op NMS. NMS zou ontstaan na abrupt staken of dosisvermindering van Artane. Patiënten die abrupts staken of dosis verminderen dienen zorgvuldig te worden geobserveerd, zeker indien er sprake is van inname van neuroleptica (fenothiazines).

Oogaandoeningen:

Zeer vaak: Visusstoornissen

Vaak: Mydriasis, verhoogde intra-oculaire druk

Hartaandoeningen:

Vaak: Tachycardie

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zeer vaak: Droge mond, obstipatie, misselijkheid, braken

Nier- en urinewegaandoeningen:

Vaak: Urineretentie

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering van Artane geeft typisch centrale symptomen van atropine intoxicatie (centraal anticholinerg syndroom). Een correcte diagnose hangt af van herkenning van de perifere tekenen van een parasympatische blokkade, waaronder verwijde pupillen en trage pupilreactie; warme, droge huid; blozen; verminderde secreties in de mond, farynx, neus en bronchi; slechte adem; verhoogde temperatuur; tachycardie, hart aritmiën; verminderde darmmotiliteit; en urine-retentie. Neuropsychiatrische symptomen zoals delirium, desoriëntatie, angst, hallucinaties, wanen, verwardheid, onsamenshangendheid, prikkelbaarheid, hyperactiviteit, ataxie, geheugenverlies, paranoia, strijdlustigheid en insulten kunnen aanwezig zijn. De conditie kan overgaan in stupor, coma, paralyse, hart- en ademhalingsstilstand en overlijden.

Behandeling

De behandeling van een overdosering is symptomatisch. Indien kort na inname, kan begonnen worden met maagspoelen met achterlating van geactiveerde kool op voorwaarde dat de patiënt bij bewustzijn is, geen epileptische aanvallen heeft en de braakreflex niet afwezig is. De stimulatie van het centraal zenuwstelsel dient niet met fenothiazinen bestreden te worden vanwege de additie van de anticholinergische effecten. Fysostigmine pas toepassen bij zeer ernstige intoxicaties, en dan slechts onder continue hartbewaking. Tevens is er een grote kans op convulsies. Hemodialyse en peritoneaal dialyse zijn weinig zinvol.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anticholinergica, tertiaire amines, ATC-code: N04AA01

Trihexyfenidyl is een parasymphaticolyticum. Het oefent een spasmolytisch effect uit op gladde spieren, vooral de gastro intestinale spieren, vermindert de speekselvloed, verhoogt de hartfrequentie en geeft mydriasis. In vergelijking met atropine zijn deze ongewenste bijwerkingen gewoonlijk minder frequent en van minder ernstige aard.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Trihexyfenidyl wordt goed geabsorbeerd uit het maag darmkanaal (100%). Maximum trihexyfenidyl plasma spiegels worden ca. 1.5 uur na toediening bereikt.

Distributie

Er is geen accumulatie in het lichaam.

Biotransformatie en eliminatie

Ongeveer 56% van de toegediende dosis wordt teruggevonden in de urine, in de vorm van drie isomere gehydroxyleerde metabolieten. Intact trihexyfenidyl kon niet worden aangetoond worden in de urine.

Trihexyfenidyl plasma concentraties nemen bi-exponentieel af met een initiële distributiehelfwaardetijd van ca. 5.5 uur en een eliminatie helfwaardetijd van ca. 33 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Artane 2 mg

calciumwaterstoffosfaat
maïszetmeel
gepregelatiniseerd maïszetmeel
magnesiumstearaat (E470b).

Artane 5 mg

calciumwaterstoffosfaat
maïszetmeel
magnesiumstearaat (E470b).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen fysische of chemische onverenigbaarheden met Artane bekend.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Artane 2 mg:

- fles van bruin glas met 250 tabletten, afgesloten met een PVDC laminaat verzegeling en een aluminium schroefdop
- PVC/aluminium blisterverpakking met 100 tabletten (4 strips met elk 25 tabletten).

Artane 5 mg:

- fles van bruin glas met 250 tabletten, afgesloten met een PVDC laminaat verzegeling en een aluminium schroefdop
- PVC/aluminium blisterverpakking met 100 tabletten (5 strips met elk 20 tabletten).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

TEOFARMA S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
I-27010 Valle Salimbene (PV)
Italië
Tel. 0039 0382 422008

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

Ingeschreven in het register onder RVG 00640 (tabletten à 2 mg) en RVG 00641 (tabletten à 5 mg).

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 oktober 1969

Datum van laatste verlenging: 16 oktober 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2 en 4.4: 4 januari 2017