

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TONARIL			
Fecha: Julio/97	Página: 1	Producto N° MF292	Versión : 3

MONOGRAFIA CLINICA FARMACOLOGICA

1.- Denominación:

Nombre : Tonaril

Principio Activo : Trihexifenidilo Clorhidrato

Forma Farmacéutica : • Comprimidos

2.- Composición:

Tonaril 2 mg comprimidos.

Cada comprimido contiene:

Trihexifenidilo 2 mg

Excipientes c.s.

3.- Fórmulas:

Trihexifenidilo Clorhidrato:

Fórmula Estructural :

Fórmula Global : C₂₀ H₃₂ Cl NO

P.M. : 337,92

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TONARIL			
Fecha: Julio/97	Página: 2	Producto N° MF292	Versión : 3

4.- **Categoría:** Anticolinérgico. Antiparkinson.

5.- **Indicaciones:**

El fármaco está indicado como coadyuvante en la terapia de todas las formas de Parkinsonismo (post-encefálico, arterioesclerótico e idiopático).

Es útil para el control y prevención de los desórdenes extrapiramidales producidos por drogas con acción sobre el SNC, tales como Reserpina y derivados de Fenotiazina. Estos desórdenes son similares a los que se presentan en la enfermedad de Parkinson e incluyen temblor, rigidez, salivación excesiva, agitación constante y disquinesias caracterizadas por contracciones espásticas y movimientos involuntarios.

6.- **Posología:**

Trihexifenidilo Clorhidrato se debe administrar 3 veces al día con las comidas; si una cuarta dosis es necesaria, ésta se debe administrar al acostarse.

La dosis debe ajustarse de acuerdo a los requerimientos, y respuesta individual, especialmente en pacientes mayores de 60 años.

En el alivio sintomático del síndrome de parkinson, la dosis inicial usual de Trihexifenidilo es 1 mg durante el primer día.

Las dosis siguientes pueden incrementarse cada 2 mg en intervalos de 3 a 5 días hasta una dosis total de 6 - 10 mg diarios. En pacientes con síndrome parkinsoniano post-encefálico hasta 12 - 15 mg diarios si es necesario.

La dosis usual de Trihexifenidilo para el alivio de desórdenes extrapiramidales inducidas por agentes antipsicóticos varía entre 5 - 15 mg diarios, las dosis deben aumentarse progresivamente hasta que se

asegure una respuesta adecuada.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TONARIL			
Fecha: Julio/97	Página: 3	Producto N° MF292	Versión : 3

Lo óptimo es obtener el efecto deseado sin experimentar síntomas extrapiramidales.

7.- **Farmacología:**

Trihexifenidilo posee una acción bloqueadora similar a la atropina, sobre la estructura periférica inervada por el sistema parasimpático, incluyendo el músculo liso. El mecanismo de acción exacto en el síndrome parkinsoniano no es bien conocido pero resulta del bloqueo de impulsos eferentes y de la inhibición central de centros motores cerebrales. En pequeñas dosis, Trihexifenidilo produce depresión del SNC, pero a grandes dosis causa excitación cerebral similar a los signos de toxicidad de la atropina.

8.- **Farmacocinética:**

Trihexifenidilo se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal luego de la administración oral. El comienzo de la acción ocurre dentro de 1 hora y el efecto peak luego de 2 a 3 horas. La duración de la acción es entre 6 a 12 horas.

La velocidad metabólica no ha sido determinada; la droga se excreta por la orina sin experimentar cambio.

9.- **Información para su prescripción:**

Precauciones y Advertencias:

Antes de iniciar una terapia con Trihexifenidilo, los pacientes deberían recibir una examinación gonioscópica y durante terapias prolongadas, la presión intraocular debería monitorearse regularmente.

En aquellos pacientes con fiebre, el riesgo de hipertermia puede incrementarse al administrar antimuscarínicos.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TONARIL			
Fecha: Julio/97	Página: 4	Producto N° MF292	Versión : 3

Aquellos pacientes que realizan actividades que requieren alerta mental deben ser advertidos ya que el tratamiento con antimuscarínicos podría producir somnolencia y visión borrosa.

Tonaril debe ser usado con precaución en pacientes con hipertiroidismo, enfermedad renal o hepática, hipertensión, taquiarritmias, falla cardíaca congestiva o enfermedad coronaria, pacientes debilitados con enfermedad pulmonar crónica y con extrema precaución en pacientes con neuropatía autonómica.

También debe usarse con precaución en pacientes con úlcera gástrica, reflujo esofágico o hernia hiatal asociada a reflujo esofágico ya que esta droga inhibe la motilidad gástrica y relaja el esfínter esofágico promoviendo la retención gástrica y agravando el reflujo.

Los antimuscarínicos deben ser administrados con extrema precaución en pacientes con infecciones gastrointestinales conocidas (ej. colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos, shigellosis, disentería). Tonaril debe usarse con precaución en pacientes geriátricos o niños ya que éstos son más susceptibles a los efectos adversos de la droga.

Contraindicaciones:

Tonaril está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Trihexifenidilo. También está contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Además debe ser usado con extrema precaución en pacientes con uropatía obstructiva parcial y está contraindicado en pacientes con miastenia gravis, en presencia de taquicardia secundaria a insuficiencia cardíaca o tirotoxicosis, en hemorragia aguda, colitis ulcerativa severa, enfermedad obstructiva del tracto gastrointestinal, cardioespasmo, íleo paralítico o atonía intestinal.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TONARIL			
Fecha: Julio/97	Página: 5	Producto N° MF292	Versión : 3

Interacciones con otros fármacos:

- Derivados de fenotiazinas: Trihexifenidilo HCl es capaz de prevenir y aliviar los efectos extrapiramidales producidos por estos derivados.
- Anticolinérgicos de síntesis y derivados atropínicos: hay sumación de efectos anticolinérgicos, lo cual debe considerarse cuando se administran en forma conjunta con Trihexifenidilo HCl.

10.- Reacciones Adversas:

Aquellos efectos adversos del Trihexifenidilo que han experimentado entre el 30 y 50% de los pacientes que reciben la droga, incluyen sequedad de boca, vértigo, visión borrosa, náuseas e irritabilidad.

Entre otros efectos se incluyen constipación, taquicardia, midriasis, retención urinaria, somnolencia, aumento de la presión intraocular, debilidad, vómitos y dolor de cabeza. La estimulación sobre el SNC se manifiesta por intranquilidad, agitación, confusión, delirio y alucinaciones o euforia en dosis altas o en personas con hipersensibilidad conocida a la droga o en personas con arterioesclerosis. Se han registrado casos aislados de rash, dilatación del colon, íleo paralítico y parotitis supurativa secundaria a sequedad de la boca. Pacientes que han recibido una terapia prolongada con Trihexifenidilo han experimentado glaucoma de ángulo cerrado. Raramente se han registrado casos de disturbios psiquiátricos como amnesia, ilusión o paranoia y pueden ser obviados con la reducción de ésta. Si ocurre una reacción adversa severa, la droga debe ser discontinuada por varios días y luego ser readministrada en dosis bajas.

11.- Información Toxicológica:

Sobredosis de Trihexifenidilo HCl produce disturbios siquiátricos que se caracterizan por una euforia sostenida. En dosis mayores produce síntomas centrales como confusión mental, fiebre, delirio, somnolencia,

alucinaciones y estado de coma, depresión respiratoria.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TONARIL			
Fecha: Julio/97	Página: 6	Producto N° MF292	Versión : 3

En intoxicaciones agudas, se procederá, como en emergencias de esta naturaleza, con las medidas generales de lavado de estómago o uso de eméticos, administración de antidotos (carbón vegetal activado o solución jabonosa). En la etapa de delirio puede administrarse vía I.V. un barbitúrico de acción corta (pentobarbital o tiopental sódico). En caso de depresión respiratoria, es necesaria la asistencia pulmonar y oxígeno.

12.- **Bibliografía:**

- BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. Goodman y Gilman, 1978.
- EVALUATION OF DRUG INTERACTIONS (APHA), 1976.
- THE HOSPITAL FORMULARY (APHA)
- MODERN DRUG ENCYCLOPEDIA 14, 1977.
- PHYSICIAN DESK REFERENCE 32, 1978.
- THE UNITED STATES PHARMACOPOEIA XIX, 1975.
- FARMACIA PRACTICA DE REMINGTON, 1965.
- EL MANUAL MERCK, 1974.
- AHFS DRUG INFORMATION, 1993.

CPL/SFM/mob