

SUBDEPARTAMENTO FARMACOVIGILANCIA ANAMED-INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

En relación a la petición de la fiscalía local de Osorno, solicitando un informe técnico sobre el producto farmacéutico Tonaril®, que contenga composición, contraindicaciones, precauciones, reacciones adversas, sobredosis, intoxicaciones, efectos, etc; y además, las disposiciones legales o reglamentarias que deben cumplirse para su venta, en consideración a la peligrosidad que reviste para la salud, además de los efectos que provoca el consumo “recreacional” que le dan los jóvenes y sus eventuales posibilidades de adicción y peligro para la salud, se presenta el siguiente:

INFORME TÉCNICO

TONARIL® (Registro Sanitario F-2281/09)

I Composición¹

Principio activo: Trihexifenidilo Clorhidrato 2 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, calcio fosfato, magnesio estereato.

II Mecanismo de Acción^{2,3,4,5}

Trihexifenidilo, es un inhibidor directo del sistema nervioso parasimpático, es decir, bloquea los receptores muscarínicos y relaja la musculatura lisa por su acción directa sobre el tejido muscular como también de manera indirecta mediante la inhibición del sistema parasimpático. Cualitativamente trihexifenidilo se asemeja a los alcaloides de la belladona (Atropina) en acción farmacológica y efectos adversos.

III Contraindicaciones^{1,3,5}

Se encuentra contraindicado en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho y en pacientes con hipersensibilidad a trihexifenidilo.

IV Precauciones^{3,4,5}

- Los pacientes con enfermedad cardíaca, hepática y trastornos renales deben mantenerse bajo estrecha observación.
- En pacientes con enfermedad obstructiva de las vías gastrointestinales.
- En pacientes con obstrucción genitourinaria.
- En hombres de edad avanzada con una posible hipertrofia prostática.

- Los pacientes geriátricos con frecuencia desarrollan una mayor sensibilidad a la acción de los medicamentos de este tipo y, por lo tanto, requieren la regulación estricta de la dosificación.
- Un glaucoma incipiente puede verse precipitado
- Riesgo de discinesia tardía, aparición o empeoramiento de un cuadro previo.
- Precaución en pacientes que reciben otros medicamentos depresores del sistema nervioso o alcohol, por riesgo de hipertermia.

V Reacciones Adversas ^{1,2,3,4,5}

Las reacciones adversas de este medicamento se derivan de su mecanismo de acción, y se pueden manifestar afectando los siguientes sistemas:

- a) **Cardiovascular:** Bradiarritmia y taquicardia.
- b) **Dermatológico:** Erupción cutánea.
- c) **Gastrointestinal:** Constipación, náuseas, vómitos, xerostomía, dilatación del intestino, íleo paralítico.
- d) **Musculoesquelético:** Miastenia gravis, astenia, rigidez muscular.
- e) **Neurológico:** Confusión, mareos, encefalopatías, síndrome extrapiramidal, dolor de cabeza, somnolencia, estupor, tremor, deterioro de la memoria, discinesia tardía.
- f) **Oftálmico:** Glaucoma de ángulo estrecho, visión borrosa, miosis, midriasis, presión intraocular elevada.
- g) **Psiquiátrico:** Agresividad, agitación, desorientación, euforia, alucinaciones, alteración del comportamiento, emoción, trastorno psicótico.
- h) **Renal:** Retraso al comenzar a orinar, irritación del pene, retención urinaria.
- i) **Respiratorio:** Dificultad respiratoria.
- j) **Otros:** Dependencia y síndrome de abstinencia

VI Intoxicación ^{2,3 6}

La intoxicación con trihexifenidilo se manifiesta como una extensión de los efectos farmacológicos, que se debe a un marcado antagonismo de los receptores de acetilcolina muscarínicos centrales y periféricos. La sintomatología clínica de una intoxicación es similar a la que provoca atropina (mismo mecanismo de acción). La toxicidad leve a moderada puede producir sintomatología de somnolencia, midriasis, rubor, fiebre, sequedad de boca, disminución de ruidos intestinales, taquicardia, hipertensión leve, náuseas y vómitos; una intoxicación moderada puede producir agitación, confusión y alucinaciones. La sintomatología de una toxicidad grave puede incluir delirio agitado, psicosis, alucinaciones, convulsiones, hipertermia y coma.

En los seres humanos, se han ingerido dosis de hasta 300 mg (5 mg / kg) sin muerte o secuelas. Sin embargo, se han reportado casos raros de muerte asociados con sobredosis de trihexifenidilo ingerido en forma concomitante con otros agentes depresores del SNC, en pacientes con una condición respiratoria comprometida. Las

concentraciones en sangre de Trihexifenidilo asociadas con muerte oscilaron entre 0,03 a 0,80 mg / l.⁵

VII Abuso:

En ocasiones, esta clase de medicamentos es mal utilizada deliberadamente, en razón de sus efectos estimulantes y euforizantes. También se ha informado que puede inducir alucinaciones visuales vívidas y confusión. Los mecanismos psicofarmacológicos precisos que producen euforia y alucinaciones no están claros, postulándose que el fármaco produce una forma de delirio anticolinérgico.

Los peligros o riesgos al que se exponen las personas que abusan del Tonaril®, están referidas a las propiedades del principio activo, pudiendo producirse las manifestaciones clínicas descritas como reacciones adversas y las propias que se describen en el caso de las intoxicaciones leves a moderadas, o incluso graves, que son las que revisten mayor peligro.

VIII Condición de Venta:

La condición de venta de Tonaril® es con presentación de receta médica, en establecimientos tipo A y Asistenciales.

Esperando que la información proporcionada sea de su utilidad,

Saluda atentamente a usted;



QF. J. DAVID MENA ROA
Subdepartamento Farmacovigilancia
ANAMED-Instituto de Salud Pública de Chile

Bibliografía:

1. Base de datos Institucional, GICONA. F-2281/09 [Consultada: 15/07/2013].
2. Jesús Flores, Farmacología Humana, tercera edición 1997.
3. Micromedex® Healthcare Series. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. <http://www.thomsonhc.com> [Consultada: 15-07-2013]
4. Drug.com, Disponible en <http://www.drugs.com/pro/trihexyphenidyl.html> [Consultada: 15/07/2013]
5. RxList.com, Disponible en <http://www.rxlist.com/artane-drug/clinical-pharmacology.htm> [Consultada: 15/07/2013]
6. L. Borguel, Protocolos Para el Manejo del Paciente Intoxicado, OPS 2002.