

BENZTROPINE OMEGA

Benztropine Mesylate Injection USP
1 mg/mL

Antiparkinsonian Agent
Intramuscular/Intravenous

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Benztropine OMEGA is a synthetic compound resulting from the combination of the active portions of atropine and diphenhydramine. Benztropine possesses both anticholinergic and antihistaminic effects, although only the former have been established as therapeutically significant in the management of parkinsonism.

Benztropine antagonizes the effect of acetylcholine. This decreases the imbalance between the neurotransmitters, acetylcholine and dopamine, which may improve the symptoms of early Parkinson's disease.

In a clinical study measuring serum levels of neuroleptics and anticholinergics via radioreceptor assay, the correlation between total daily dose of benztropine and serum concentration was extremely poor ($r=0.281$). Serum concentrations varied nearly 100-fold with given doses between 2 and 6 mg/day. A markedly non-linear relationship between daily dose and serum anticholinergic drug levels was observed with an increasing oral dosage of benztropine. In most cases, 2 mg increments in oral dose were associated with several-fold increases in the serum level of anticholinergic activity.

It has been reported that the duration of action for benztropine may persist for up to 24 to 48 hours following a single 2 mg IM injection. Benztropine binds extensively approximately 95%, with serum proteins. Benztropine crosses the blood-brain barrier.

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Benztropine OMEGA is recommended for all etiologic groups of parkinsonism – arteriosclerotic, postencephalic, idiopathic and drug-induced.

It can be effective at any stage of the disease, even when a patient has become bedridden. Often it is helpful in patients who have become unresponsive to other agents.

Though parkinsonism is chronic and usually progressive, its symptoms often can be controlled by suitable treatment. Therapy is directed toward control of disturbing symptoms to permit maximum integration of function and minimum discomfort.

In non-drug-induced parkinsonism, partial control of symptoms is the usual therapeutic accomplishment.

Benztropine OMEGA is a powerful anticholinergic agent, mainly effective in relieving tremor and rigidity. Many other troublesome signs and symptoms, including sialorrhea, drooling, mask-like facies, oculogyric crises, speech and writing difficulties, dysphagia, gait disturbances, and pain and insomnia due to cramps and muscle spasm are also ameliorated.

Extensive muscle rigidity and spasm, often more disturbing than tremor, may be alleviated.

Improvement in muscle function relieves many stigmata of parkinsonism. During therapy with Benztropine OMEGA, the characteristic frozen facies, gait, and posture return toward normal; speech becomes freer; and sustained rigidity; discomfort, and restlessness during sleep usually are relieved.

Physiotherapy can be applied more easily and may be more effective.

Drug-Induced Parkinsonism

Benztropine OMEGA relieves manifestations of parkinsonism that may appear during treatment with phenothiazine derivatives and reserpine. Usually it is helpful in combating tremulousness; restlessness; feelings of tension; ptalism; urinary frequency, "lockjaw"; and acute dystonic reactions such as torticollis, oculogyric crises, and dysphagia.

CONTRAINDICATIONS

Because of its atropine-like side effects, this drug is contraindicated in children under three years of age, and should be used with caution in older children.

The use of the drug is contraindicated in the presence of glaucoma (see PRECAUTIONS).

Benztropine OMEGA is contraindicated in patients who are hypersensitive to any component of this product.

WARNING

Pregnancy: The safe use of this drug in pregnancy has not been established.

Occupational Hazards: Benztropine mesylate may impair mental and/or physical abilities required for performance of hazardous tasks, such as operating machinery or driving a motor vehicle.

PRECAUTIONS

General

Since Benztropine OMEGA has cumulative action, continued supervision is advisable.

Patients with a tendency to tachycardia, and patients with prostatic hypertrophy, should be closely observed during treatment. Dysuria may occur, but rarely becomes a problem.

The physician should be aware of the possible occurrence of glaucoma. Although the drug does not appear to have any adverse effect on simple glaucoma, it should not be used in narrow-angle glaucoma.

In large doses, the drug may cause complaints of weakness and inability to move particular muscle groups. For example, if the neck has been rigid and suddenly relaxes, it may feel weak, causing some concern. In this event, dosage adjustment is required.

Mental confusion and excitement may occur with large doses, or in susceptible patients. Visual hallucinations have been reported occasionally. Furthermore, in the treatment of extrapyramidal symptoms due to central nervous system drugs, such as phenothiazines, and reserpine in patients with a mental disorder, occasionally there may be intensification of mental disorders. Although benztropine mesylate need not be discontinued when this occurs, the psychotogenic potential of antiparkinsonian drugs should be considered when planning the management of patients with mental disorders. Also, when using benztropine mesylate in these patients they should be kept under careful observation especially at the beginning of treatment or if dosage is increased. In such cases, at times, increased doses of antiparkinsonian drugs can precipitate a toxic psychosis.

Tardive dyskinesia may appear in some patients on long-term therapy with phenothiazines and related agents, or may occur after therapy with these drugs have been discontinued. Antiparkinsonian agents usually do not alleviate the symptoms of tardive dyskinesia, and in some instances may aggravate or unmask such symptoms. Benztropine OMEGA is not recommended in tardive dyskinesia.

Benztropine mesylate contains structural features of atropine and may produce anhidrosis. For this reason, it should be given with caution during hot weather, especially when given concomitantly with other atropine like drugs to the chronically ill, the alcoholic, those who have central nervous system disease and those who do manual labor in a hot environment. Anhidrosis may be anticipated to occur more readily when some disturbance of sweating already exists. If there is evidence of anhidrosis, the possibility of hyperthermia should be considered. Dosage should be decreased at the discretion of the physician so that the ability to maintain body heat equilibrium by perspiration is not impaired. Severe anhidrosis and fatal hyperthermia have occurred.

Use in Obstetrics **See WARNINGS.**

Nursing Mothers

It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Benztropine OMEGA is administered to a nursing mother.

Use in Children **See CONTRAINDICATIONS.**

Drug Interactions

When Benztropine OMEGA is given concomitantly with phenothiazines, haloperidol or other drugs with anticholinergic or antidiopaminergic activity, patients should be advised to report gastrointestinal complaints fever or heat intolerance promptly. Paralytic ileus, sometimes fatal, has occurred in patients taking anticholinergic-type antiparkinsonism drugs, including Benztropine OMEGA, in combination with phenothiazines and/or tricyclic antidepressants.

ADVERSE REACTIONS

Adverse reactions most of which are anticholinergic or antihistaminic in nature, are listed below by body system in order of decreasing severity:

Cardiovascular **Tachycardia.**

Digestive

Constipation, dry mouth, nausea, vomiting.

Adjustment of dosage or time of administration sometimes helps to control these reactions. If dry mouth is so severe that there is difficulty in swallowing or speaking, or loss of appetite and weight, reduce dosage, or discontinue the drug temporarily.

Nausea unaccompanied by vomiting usually can be disregarded. Slight reduction in dosage may control the nausea and still give sufficient relief of symptoms. Vomiting may be controlled by temporary discontinuation, followed by resumption at a lower dosage.

Nervous System

Toxic psychosis including confusion, disorientation, memory impairment, visual hallucinations; exacerbation of pre-existing

psychotic symptoms; nervousness; depression; listlessness; numbness of fingers.

Special Senses

Blurred vision, dilated pupils.

Urogenital

Urinary retention, dysuria.

Metabolic/Immune and Skin

Occasionally, an allergic reaction, e.g. skin rash, develops. Sometimes this can be controlled by reducing dosage, but occasionally benztropine mesylate has to be discontinued.

Other

Heart stroke, hyperthermia, fever.

SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSE

Manifestations: May be any of those seen in atropine poisoning or antihistamine overdosage: CNS depression, preceded or followed by stimulation; confusion; nervousness; listlessness; intensification of mental symptoms or toxic psychosis in patients with mental illness being treated with phenothiazine derivatives or reserpine; hallucinations (especially visual); dizziness; muscle weakness; ataxia; dry mouth; mydriasis; blurred vision; palpitations; nausea; vomiting; dysuria; numbness of fingers; dysphagia; allergic reactions, e.g., skin rash; headache; hot, dry, flushed skin; delirium; coma; shock; convulsions; respiratory arrest; anhidrosis; hyperthermia; glaucoma; constipation.

Treatment: Physostigmine salicylate, 1 to 2 mg, s.c. or i.v., reportedly will reverse symptoms of anticholinergic intoxication (Duvoisin, R.C., Katz R., J. Amer. Med. Ass. 1968, 206:1963-1965). A second injection may be given after 2 hours if required. Otherwise treatment is symptomatic and supportive. Induce emesis or perform gastric lavage (contraindicated in precomatose, convulsive, or psychotic states). Maintain respiration. A short-acting barbiturate may be used for CNS excitement, but with caution to avoid subsequent depression; supportive care for depression (avoid convulsant stimulants such as picrotoxin, pentylene tetrazole, or bemegride); artificial respiration for severe respiratory depression; a local miotic for mydriasis and cycloplegia; ice bags or other cold applications and alcohol sponges for hyperpyrexia, a vasopressor and fluids for circulatory collapse. Darken room for photophobia.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Benztropine OMEGA is available as an injection for intravenous and intramuscular use.

The injection is especially useful for psychotic patients with acute, dystonic reactions or other reactions that make oral medication difficult or impossible. It is recommended also when a more rapid response is desired than can be obtained with the tablets.

Since there is no significant difference in onset of effect after intravenous and intramuscular injection, usually there is no need to give Benztropine OMEGA intravenously. It is quickly effective after either route, with improvement sometimes noticeable a few minutes after injection. In emergency situations, when the condition of the patient is alarming, 1 to 2 mL of Benztropine OMEGA normally will provide quick relief. If the signs of parkinsonism begin to return, the dose can be repeated.

Because Benztropine OMEGA has cumulative action, therapy should be initiated with a low dose, which is increased gradually at five or six day intervals to the smallest amount necessary for optimal relief. Increases should be made in increments of 0.5 mg to a maximum of 6 mg, or until optimal results are obtained without excessive side effects.

Arteriosclerotic, Idiopathic and Postencephalic Parkinsonism

The usual daily dosage of Benztropine OMEGA is 1 to 2 mg, with a range of 0.5 to 6 mg parenterally.

As with any agent used in parkinsonism, dosage must be individualized according to age and weight, and the type of parkinsonism being treated. Generally, older patients, thin patients, and patients with arteriosclerotic parkinsonism cannot tolerate large dose of Benztropine OMEGA. However, most patients with postencephalic parkinsonism require fairly large doses and tolerate them well. Patients with a poor mental outlook are usually poor candidates for therapy.

In arteriosclerotic and idiopathic parkinsonism, therapy may be initiated with a single daily dose of 0.5 to 1 mg at bedtime. In some patients, this will be adequate; in others 4 to 6 mg a day may be required.

In postencephalic parkinsonism, therapy may be initiated in most patients with 2 mg a day in one or more dose. In highly sensitive patients, therapy may be initiated with 0.5 mg at bedtime, and increased as necessary.

Some patients experience greatest relief by taking the entire dose at bedtime; others react more favorably to divided doses, two to four times a day. Frequently, one dose a day is sufficient, and divided doses may be unnecessary or undesirable.

The long duration of action of Benztropine OMEGA makes it particularly suitable for bedtime medication when its effects may last throughout the night. With Benztropine OMEGA

patients are better able to turn in bed during the night and to rise in the morning.

When Benztropine OMEGA is started, do not terminate therapy with other antiparkinsonian agents abruptly; rather, reduce or discontinue them gradually. Many patients obtain greatest relief with a combination of Benztropine OMEGA and other drugs.

Benztropine OMEGA may be administered concomitantly with levodopa in which case the dose of each may need to be adjusted. However, if Benztropine OMEGA is continued when levodopa/carbidopa (in combination) is introduced, the dosage of Benztropine OMEGA may need to be adjusted.

Drug-Induced Parkinsonism

When treating extrapyramidal disorders due to central nervous system drugs such as phenothiazine derivatives or reserpine, the recommended dosage is 1 to 4 mg once or twice a day orally or parenterally. Dosage must be individualized according to the need of the patient. Some patients require more than recommended; others do not need as much.

In acute dystonic reactions, 1 to 2 mg of Benztropine OMEGA intravenously quickly relieves the condition. After that, 1 to 2 mg given orally twice a day, usually prevents recurrence.

Extrapyramidal disorders that develop soon after initiation of treatment with phenothiazines or reserpine, are likely to be transient. One to 2 mg of benztropine mesylate orally, two or three times a day, usually provides relief within one or two days. After one or two weeks of administration, Benztropine OMEGA should be withdrawn to determine the continued need for it. If parkinsonism recurs, Benztropine OMEGA can be reinstated. Certain extrapyramidal disorders which develop slowly, such as tardive dyskinesia, usually do not respond to Benztropine OMEGA.

Patients must be closely observed for severe reaction and Benztropine OMEGA discontinued temporarily if they appear. (See PRECAUTIONS and ADVERSE REACTIONS.)

Benztropine OMEGA should not be used beyond the period necessary to counteract the extrapyramidal manifestations. Although medication with the drug causing parkinsonism can frequently be continued without change of dosage when adjunct therapy with Benztropine OMEGA is used, a reduction in dosage of the psychotropic drug might be indicated.

SUPPLIED

Each mL of sterile clear colorless solution contains: 1 mg of Benztropine mesylate and 9 mg of Sodium chloride in water for injection. Hydrochloric acid and/or Sodium hydroxide may have been added to adjust the pH. Vials of 2 mL, boxes of 10.

STORAGE

Store between 15 and 30°C. Protect from freezing.

SINGLE USE VIAL

Discard unused portion.

omega

Montreal, Canada H3M 3A2

Rev.: AU/04

BENZTROPINE OMEGA

Injection de mésylate de benztrapine USP
1 mg/mL

Agent Antiparkinsonien
Intramusculaire / Intraveineux

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Benztrapine OMEGA est un produit de synthèse provenant de l'association des portions actives de l'atropine et de la diphénhydramine. La benztrapine possède à la fois des propriétés anticholinergiques et antihistaminiques, mais il est reconnu que seules les premières ont une valeur thérapeutique dans le traitement du parkinsonisme.

En bloquant l'effet de l'acetylcholine, la benztrapine réduit le déséquilibre entre deux neuromédiateurs, l'acetylcholine et la dopamine, ce qui peut contribuer à diminuer les symptômes du parkinsonisme au début de la maladie.

Selon les résultats d'une étude clinique au cours de laquelle on a mesuré les taux sériques de neuroleptiques et d'anticholinergiques par une méthode de radiorécepteurs, la corrélation entre la dose quotidienne totale et la concentration sérique de benztrapine ($r = 0,281$) serait très faible. À la suite de l'augmentation de la posologie de 2 à 6 mg/jour, les concentrations sériques médicamenteuses ont été multipliées par 100. Il a été nettement démontré que la relation entre la posologie quotidienne et les concentrations sériques d'anticholinergiques était non linéaire lorsque l'on a augmenté la dose orale de benztrapine. Dans la plupart des cas, des augmentations de 2 mg de la dose orale ont été reliées à des hausses de l'activité anticholinergique sérique correspondant à plusieurs fois la valeur initiale.

On a rapporté que la durée d'action de la benztrapine peut atteindre 24 à 48 heures après l'injection par voie intramusculaire d'une dose unique de 2 mg. La fixation de la benztrapine aux protéines plasmatiques est importante, soit environ 95 %. La benztrapine traverse la barrière hémato-encéphalique.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Benztrapine OMEGA est recommandé pour le traitement du parkinsonisme, quelle qu'en soit l'étiologie : artériosclérotique, postencéphalitique, idiopathique ou médicamenteuse.

Il peut être efficace à toutes les phases de l'affection, même dans les cas où le patient est grataire. Il est souvent utile pour certains malades qui ne répondent plus à d'autres médicaments.

Bien que le parkinsonisme soit une maladie chronique, habituellement progressive, on peut souvent en maîtriser les symptômes à l'aide d'un traitement approprié. L'objectif thérapeutique consiste à maîtriser les symptômes incommodants dans le but d'assurer une intégration fonctionnelle maximale et de réduire les malaises au minimum.

Dans le parkinsonisme d'origine non médicamenteuse, le résultat thérapeutique consiste habituellement en une maîtrise partielle des symptômes.

Benztrapine OMEGA est un agent anticholinergique puissant, surtout efficace pour soulager le tremblement et la rigidité. Il peut également atténuer plusieurs autres signes et symptômes pénibles; ptyalisme sialorrhée, faciès figé, crises oculogyrus, perturbation de l'écriture et de la parole, dysphagie, troubles de la démarche, douleur et insomnie attribuables aux crampes et aux spasmes musculaires.

Il peut aussi soulager la rigidité et les spasmes musculaires prononcés, souvent plus pénibles que le tremblement.

L'amélioration de la fonction musculaire permet d'atténuer plusieurs des manifestations de la maladie de Parkinson. Au cours du traitement avec Benztrapine OMEGA, le faciès, la démarche et la posture caractéristiques de la maladie de Parkinson montrent une tendance vers la normale; la parole devient plus facile; la rideur persistante, les malaises et l'agitation durant le sommeil sont habituellement soulagés.

La physiothérapie peut devenir plus facile et plus efficace.

Parkinsonisme d'origine médicamenteuse

Benztrapine OMEGA soulage les symptômes parkinsoniens qui peuvent survenir durant un traitement avec les dérivés de la phénothiazine ou la réserpine. Il contribue habituellement à atténuer le tremblement, l'agitation, la tension nerveuse, le ptyalisme, la pollakiurie, la contracture des mâchoires et les réactions dystoniques aiguës telles que le torticolis, les crises oculogyrus et la dysphagie.

CONTRE-INDICATIONS

En raison de ses effets secondaires analogues à ceux de l'atropine, ce médicament est contre-indiqué chez les enfants de moins de trois ans; on doit l'utiliser avec prudence chez les enfants plus âgés.

Le glaucome constitue une contre-indication à l'emploi de ce médicament (voir PRÉCAUTIONS).

Benztrapine OMEGA est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité à l'une des composantes du produit.

MISE EN GARDE

Grossesse : On n'a pas établi l'innocuité de ce médicament durant la grossesse.

Amoindrissement des facultés : Le mésylate de benztrapine peut affecter les facultés mentales et physiques nécessaires à l'exécution de certaines tâches dangereuses telles que le fonctionnement de machines ou la conduite d'un véhicule.

PRÉCAUTIONS

En raison des effets cumulatifs de Benztrapine OMEGA, une surveillance constante du malade est recommandée.

Les personnes prédisposées à la tachycardie et les patients souffrant d'hypertrophie de la prostate doivent faire l'objet d'une étroite surveillance pendant le traitement. Une dysurie peut se manifester, mais elle n'est généralement pas préoccupante.

Les médecins doivent tenir compte de la survenue possible d'un glaucome. Le médicament ne semble pas causer de réactions défavorables dans le cas d'un glaucome simple; par contre, il ne doit pas être administré à des patients atteints d'un glaucome à angle fermé.

Les patients qui reçoivent de fortes doses du médicament peuvent ressentir de la faiblesse et être incapables de mouvoir certains groupes musculaires. Par exemple, la détente soudaine des muscles du cou jusqu'alors rigides entraîne parfois une sensation de faiblesse qui peut inquiéter certains patients. Dans ce cas, un réglage de la posologie peut être nécessaire.

On peut observer de la confusion mentale et de l'excitation chez les patients qui reçoivent de fortes doses de Benztrapine OMEGA ou chez ceux qui sont sensibles au médicament. On a parfois rapporté des hallucinations visuelles. De plus, pendant un traitement visant à soulager les symptômes extrapyramidaux causés par des médicaments qui agissent sur le système nerveux central, tels les phénothiazines ou la réserpine chez des patients atteints de troubles psychiques, on peut observer, à l'occasion, une intensification de ces troubles. Même si cet effet ne nécessite pas l'abandon du traitement au moyen du mésylate de benztrapine, il faut prendre en considération le risque d'effets psychotiques liés aux médicaments antiparkinsoniens lorsque l'on projette d'instaurer un traitement chez des patients souffrant de troubles psychiques. Il faut également surveiller étroitement ces patients, en particulier au début du traitement au moyen du mésylate de benztrapine ou lorsqu'on augmente la posologie. Il peut arriver, dans ces cas, que l'augmentation de la dose du médicament antiparkinsonien provoque une psychose toxique.

Une dyskinésie tardive peut survenir chez certains patients soumis à un traitement prolongé au moyen de phénothiazines ou de produits qui leur sont apparentés, ou après l'arrêt du traitement avec ces médicaments. Les agents antiparkinsoniens ne soulagent habituellement pas les symptômes de dyskinésie tardive et, dans certains cas, ils peuvent même les rendre manifestes ou les agraver. Benztrapine OMEGA n'est pas recommandé dans les cas de dyskinésie tardive.

Le mésylate de benztrapine possède certaines caractéristiques structurales de l'atropine et peut entraîner de l'anhidrose. Par conséquent, il faut administrer ce médicament avec prudence, durant la saison chaude, particulièrement lorsqu'il est utilisé de façon concomitante avec des produits apparentés à l'atropine, ainsi que dans les cas de maladie chronique, d'alcoolisme, d'affection du système nerveux central ou lorsque les patients doivent effectuer un travail manuel dans un environnement où la température est élevée. On peut présumer que le risque d'anhidrose sera plus grand en présence d'une anomalie préexistante de la transpiration. Par ailleurs, en présence de signes d'anhidrose, le médecin doit tenir compte du risque d'hyperthermie et réduire la posologie pour ne pas affecter le rôle de la transpiration dans la régulation de la température corporelle. Des cas d'anhidrose grave et d'hyperthermie fatale ont été rapportés.

Grossesse

Voir MISE EN GARDE.

Allaitement

On ne sait pas si le médicament est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Comme de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel chez l'humain, on doit user de prudence lorsque Benztrapine OMEGA est administré à une femme qui allaite.

Enfants

Voir CONTRE-INDICATIONS.

Interactions médicamenteuses

Lorsque Benztrapine OMEGA est administré conjointement avec des phénothiazines, de l'halopéridol ou d'autres médicaments qui ont une activité anticholinergique ou antidopaminergique, il faut avertir les patients de rapporter sans délai tout symptôme gastro-intestinal ou tout épisode de fièvre ou d'intolérance à la chaleur. Un iléus paralytique, parfois fatal, est survenu chez des patients qui avaient pris des médicaments antiparkinsoniens de type anticholinergique, y compris Benztrapine OMEGA, en association avec des phénothiazines ou des antidépresseurs tricycliques, ou les deux à la fois.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Les réactions défavorables dont la plupart sont de nature anticholinergiques ou antihistaminiques, sont énumérées ci-dessous selon le foyer concerné et par ordre décroissant de gravité.

Appareil cardiovasculaire

Tachycardie.

Appareil digestif

Constipation, sécheresse buccale, nausées, vomissements.

Un réglage de la posologie ou une modification de l'horaire posologique peuvent contribuer à maîtriser ces réactions. Si la sécheresse buccale est prononcée au point de provoquer des difficultés de déglutition ou d'élocution, une diminution de l'appétit et une perte de poids, il est recommandé de diminuer la dose ou de cesser temporairement le traitement.

Les nausées, non accompagnées de vomissements, sont généralement négligeables. Une légère diminution de la dose permet, dans certains cas, de maîtriser les nausées, tout en maintenant un soulagement satisfaisant des symptômes. Les vomissements peuvent être soulagés par un arrêt temporaire qui sera réinstauré à une posologie plus faible.

Système nerveux

Psychose toxique, y compris confusion, désorientation, troubles de la mémoire et hallucinations visuelles, exacerbation de symptômes psychotiques préexistants, nervosité, dépression, apathie, engourdissement des doigts.

Sens

Vision brouillée, dilatation des pupilles.

Appareil génito-urinaire

Rétention urinaire, dysurie.

Métabolisme/Système immunitaire/Peau

On peut observer à l'occasion une réaction allergique, telle une éruption cutanée qui disparaît dans certains cas avec une réduction de la dose. Il peut arriver cependant que l'arrêt du traitement au mésylate de benztrapine soit nécessaire.

Autres

Accident cardiaque, hyperthermie, fièvre.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Symptômes du surdosage : Les manifestations d'un surdosage par le mésylate de benztrapine peuvent être similaires aux réactions observées lors d'une intoxication par l'atropine ou d'un surdosage au moyen d'antihistaminiques; dépression du SNC précédée ou suivie d'une stimulation du SNC, confusion; nervosité; apathie; intensification des symptômes psychiques ou d'une psychose toxique chez les patients présentant des troubles psychiques traités au moyen de la réserpine ou de dérivés de la phénothiazine : hallucinations (principalement visuelles); étourdissements; faiblesse musculaire; ataxie; sécheresse buccale; mydriase; vision brouillée; palpitations; nausées; vomissements; dysurie; engourdissement des doigts; dysphagie; réactions allergiques, telles une éruption cutanée; céphalée; sécheresse, rougeur et chaleur de la peau; délire; coma; état de choc; convulsions; arrêt respiratoire; anhidrose; hyperthermie; glaucome; constipation.

Traitement : Il a été rapporté qu'une injection de 1 à 2 mg de salicylate de phystostigmine, par voie sous-cutanée ou intraveineuse, peut faire rétrocéder les symptômes d'une intoxication anticholinergique (Duvoisin R.C. et Katz, R., J. Amer. Med.Ass., 206, 1968, p. 1963-1965). On peut, au besoin, administrer une seconde dose deux heures plus tard. Par ailleurs, il s'agit essentiellement d'instaurer un traitement d'appoint axé sur la suppression des symptômes. Provoyer des vomissements ou effectuer un lavage gastrique (ces mesures sont cependant contre-indiquées en présence d'un état précomateux, convulsif ou psychotique). Maintenir la respiration. On peut administrer un barbiturique à courte durée d'action pour calmer une stimulation excessive du système nerveux central, mais avec prudence afin d'éviter une dépression subséquente du SNC; instaurer un traitement de soutien dans les cas de dépression (éviter les neurostimulants convulsivants tels la picrotoxine, le pentylénététrazole ou le bémégride); pratiquer la respiration artificielle dans les cas de dépression respiratoire grave : administrer un myotique local dans les cas de mydriase et de cycloplegie. Appliquer des sacs de glace ou des compresses froides et des tampons imbibés d'alcool dans les cas d'hyperpyrexie. Administrer un vasopresseur et des solutés dans les cas de collapsus circulatoire. Placer le patient dans un endroit sombre dans les cas de photophobie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Benztrapine OMEGA est présenté sous forme injectable pour administration par voies intraveineuse et intramusculaire.

L'injection convient surtout aux psychotiques chez qui des réactions dystoniques intenses ou d'autres réactions rendent difficile voire impossible le traitement par voie orale. Elle est également recommandée lorsque la situation exige un effet plus rapide que celui obtenu avec les comprimés.

Etant donné qu'il n'y a pas de différence significative dans le début d'action de Benztrapine OMEGA, qu'il soit administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, il n'est habituellement pas nécessaire de recourir à la voie intraveineuse. Le médicament agit rapidement par l'une ou l'autre voie et l'on peut parfois observer une amélioration quelques minutes après l'injection. Dans des cas d'urgence, lorsque l'état du patient est alarmant, l'administration de 1 à 2 mL de Benztrapine OMEGA procure un soulagement rapide. On peut répéter l'injection si les manifestations du parkinsonisme réapparaissent.

Les effets de Benztrapine OMEGA étant cumulatifs, on doit commencer le traitement avec une faible dose que l'on augmente graduellement par la suite, à intervalles de cinq ou six jours, jusqu'à la plus faible posologie nécessaire pour procurer un soulagement maximal. On doit augmenter la dose à raison de 0,5 mg, jusqu'à une dose maximale de 6 mg ou jusqu'à ce que l'on obtienne un résultat optimal sans provoquer de réactions défavorables excessives.

Parkinsonisme artériosclérotique, idiopathique et postencéphalitique

La posologie quotidienne habituelle de Benztrapine OMEGA est de 1 à 2 mg, la gamme posologique s'étendant de 0,5 à 6 mg administrés par voie parentérale.

La posologie de Benztrapine OMEGA, comme celle de tout autre agent antiparkinsonien, doit être adaptée à chaque cas, selon l'âge et le poids du patient et selon le type de parkinsonisme. En général, les patients âgés, les personnes maigres et les sujets qui souffrent de parkinsonisme artériosclérotique ne peuvent tolérer de fortes doses de Benztrapine OMEGA. Toutefois, la plupart des patients atteints de parkinsonisme postencéphalitique requièrent des doses relativement élevées qu'ils tolèrent bien. En règle générale, les patients dont le pronostic psychique est sombre ne sont pas bons candidats au traitement.

Dans les cas de parkinsonisme artériosclérotique ou idiopathique, le traitement peut être instauré à raison d'une seule dose quotidienne de 0,5 à 1 mg, administrée au coucheur. Pour certains patients, cette

dose peut être suffisante alors que pour d'autres, il faudra augmenter la posologie jusqu'à 4 à 6 mg par jour.

Chez la plupart des patients atteints de parkinsonisme postencéphalitique, on peut amorcer le traitement à la posologie de 2 mg par jour, administré en une seule fois ou fractionnée en plusieurs doses. Pour les patients qui répondent fortement à ce médicament on peut instaurer le traitement à raison d'une dose de 0,5 mg, au coucheur; la posologie peut être augmentée par la suite au besoin.

Certains patients obtiennent un soulagement maximal en prenant la dose quotidienne au coucheur; d'autres réagissent de façon plus satisfaisante à une posologie fractionnée en deux à quatre doses par jour. Dans bien des cas, une seule dose quotidienne suffit et il est inutile, voire déconseillé, de fractionner la posologie en plusieurs doses.

En raison de sa longue durée d'action, Benztrapine OMEGA est un médicament particulièrement indiqué pour une administration à l'heure du coucheur; les effets bénéfiques pouvant alors durer toute la nuit. Benztrapine OMEGA permet aux patients de conserver davantage de mobilité au lit et de se lever plus facilement le matin.

Lorsqu'on amorce le traitement au moyen de Benztrapine OMEGA, il ne faut pas cesser abruptement les traitements en cours avec d'autres agents antiparkinsoniens, mais plutôt diminuer progressivement la dose ou la fréquence d'administration de ces médicaments. Un traitement associatif Benztrapine OMEGA à d'autres médicaments peut accroître les effets bénéfiques chez de nombreux patients.

Benztrapine OMEGA peut être administré conjointement avec la lévodopa; le cas échéant, il peut être nécessaire de régler la posologie de ces deux médicaments. Si on ajoute une association de lévodopa/carbidopa au traitement en cours au moyen de Benztrapine OMEGA, il peut être nécessaire de régler la posologie de Benztrapine OMEGA.

Parkinsonisme d'origine médicamenteuse
Pour le traitement des symptômes extrapyramidaux causés par des médicaments qui agissent sur le système nerveux central, tels les dérivés de la phénothiazine ou la réserpine, la posologie recommandée est de 1 à 4 mg, une ou deux fois par jour, administrés par voie orale ou parentérale. Cette posologie doit être adaptée aux besoins de chaque patient, car elle peut être insuffisante dans certains cas et excessive dans d'autres.

Une injection intraveineuse de 1 à 2 mg de Benztrapine OMEGA soulage rapidement les réactions dystoniques aiguës. L'administration subséquente par voie orale de mésylate de benztrapine (de 1 à 2 mg, 2 fois/jour) prévient généralement la réapparition de ces réactions.

Les symptômes extrapyramidaux qui apparaissent peu après le début d'un traitement avec des phénothiazines ou de la réserpine sont habituellement passagers. L'administration de mésylate de benztrapine par voie orale à raison de 1 à 2 mg, deux ou trois fois par jour, procure généralement un soulagement en moins de un ou deux jours. Après une semaine ou deux de traitement, il est recommandé de cesser l'administration de mésylate de benztrapine afin de vérifier si la poursuite du traitement est nécessaire. Si le parkinsonisme réapparaît on peut reprendre le traitement au moyen de Benztrapine OMEGA.

Certains symptômes extrapyramidaux d'évolution lente, la dyskinésie tardive par exemple, ne cèdent habituellement pas au traitement au moyen de Benztrapine OMEGA.

Il faut surveiller étroitement les patients afin de déceler l'apparition de réactions graves nécessitant l'arrêt temporaire du traitement au moyen de Benztrapine OMEGA (voir PRÉCAUTIONS et RÉACTIONS DÉFAVORABLES).

On ne doit pas continuer l'administration de Benztrapine OMEGA au-delà de la période nécessaire pour maîtriser les manifestations extrapyramidales. Bien qu'on puisse souvent continuer l'administration du médicament responsable du parkinsonisme, sans en changer la posologie, lorsqu'on utilise Benztrapine OMEGA comme traitement d'appoint, une diminution de la dose des psychotropes peut être indiquée.

PRÉSENTATION

Chaque mL de solution stérile, limpide et incolore contient 1 mg de mésylate de benztrapine et 9 mg de chlorure de sodium dans l'eau pour injection. De l'acide chlorhydrique et/ou de l'hydroxyde de sodium peuvent être ajoutés pour ajuster le pH. Fioles de 2 mL, boîtes de 10.

ENTREPOSAGE

Conserver entre 15 et 30°C. Craindre le gel.

FIOLE À USAGE UNIQUE

Jeter toute portion inutilisée.

omega

Montréal, Canada H3M 3A2