

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20050418</u>
Разрешение № <u>11-125/2, 18. 2. 2011</u>
Одобрение № <u>/</u>

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Акинестат 2 mg таблетки  
Akinestat 2 mg tablets

## 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2 mg Биперидинов хидрохлорид.  
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Терапевтични показания

Паркинсонов синдром, особено при мускулна ригидност и тремор. Екстрапирамидни симптоми, като остра дистония, акатизия или паркинсонов синдром, провокиран от невролептици или други медикаменти с подобен ефект.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Лечението започва с постепенно повишаващи се дози до достигане на оптималната доза.

Паркинсонов синдром: 1mg два пъти дневно (2 пъти по ½ таблетка, при условие, че таблетката може да се дели). Дозата може да се увеличава с 2 mg (една таблетка дневно). Дозата се увеличава постепенно до достигане на оптималната за деня (обикновено 2-16 mg за повечето пациенти), разделена на 3-4 самостоятелни приема (1/2 до 2 таблетки дневно). Максималната дневна доза е 16 mg (8 таблетки).

Екстрапирамидни симптоми, като остра дистония, акатизия или паркинсонов синдром, провокиран от невролептици или други лекарствени продукти, с подобен ефект е 1-4 mg (1/2 до 2 таблетки дневно), един до четири пъти дневно.

При пациенти в напреднала възраст, особено тези с предхождащо органично мозъчно увреждане е необходимо внимателно дозиране. Опитът с Бипериден при деца е ограничен и се простира предимно върху ограничено по време приложение при медикаментозно предизвикани дистонии (например от невролептици или метоклопрамид и аналогични съединения).

Деца от 3 до 15 години приемат 1-2 mg един до три пъти дневно.

Таблетките Акинестат се приемат с течност, за предпочитане, след хранене. Нежеланите странични реакции от страна на стомашно-чревния тракт могат да бъдат минимизирани чрез прием на таблетките непосредствено след хранене. Продължителността на лечението зависи от естеството на протичането на заболяването. Терапията трябва да се прекратява с постепенно намаляване на дозата.

### 4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към бипериден или към някое от помощните вещества;
- Миастения гравис;
- Нелекувана закритоъгълна глаукома;
- Механични стенози на гастроинтестиналния тракт;
- Обструктивна уропатия;
- Паралитичен илеус или чревна атония;
- Рефлукс езофагит;
- Улцерозен колит или токсичен мегаколон;

- Нестабилни сърдечно-съдови състояния при остра кръвозагуба.
- Хипертрофия на простатата със задръжка на остатъчна урина и състояния, можещи да доведат до опасни за живота тахикардии, са относителни контраиндикации.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бипериден трябва да се прилага внимателно при лица в напреднала възраст, особено тези с органични мозъчни изменения от съдов или дегенеративен характер, които често проявяват повишена чувствителност към веществото още в терапевтични дози, и при пациенти с тахиаритмия, застойна сърдечна недостатъчност, коронарна болест, хипертония, илеостома/колостома. Бипериден може да предизвика невро-мускулна блокада и като резултат от нея слабост и парализа.

Съобщава се за изолирани случаи на умствено объркване, повишено настроение, възбуда или неадекватно поведение (централен антихолинергичен синдром) при податливи пациенти, приемащи подходящо предписано лечение с антихолинергични медикаменти.

Резултати от опити с животни показват, че централнодействащите антихолинергични средства като Акинестат могат да доведат до повишена тенденция към церебрални гърчове. Това трябва да се има предвид при подчертана предиспозиция.

Понякога може да настъпи сънливост и затова пациенти, които управляват моторни превозни средства или работят с машини трябва да бъдат предупреждавани за това. Като и при другите медикаменти с ефект върху централната нервна система, приемът на алокохол по време на лечение с бипериден трябва да се избягва.

Трябва регулярно да се изследва вътреочното налягане.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременно приложение на антихолинергични средства от типа на бипериден и лекарства, притежаващи вторичен антихолинергичен ефект (напр. някои наркотични аналгетици като меперидин, фенотиазини и други антипсихотици, трициклични антидепресанти, или антихистамини), може да се прояви централен антихолинергичен синдром. Едновременната употреба на Акинестат и някои антиаритмични средства като хинидин може да доведе до засилване на антихолинергичните сърдечни ефекти (особено се повлиява AV-проводимостта).

Едновременната употреба на Акинестат и леводопа медикаментите се прилага, за да се снижи дозата на последните и да се избегнат усложнения като дискинезии. Късните дискинезии, предизвикани от невролептици могат да бъдат засилени от действието на Акинестат. Понякога паркинсоновите симптоми при късните дискинезии са толкова тежки, че антихолинергичната терапия остава необходима. Антихолинергичите могат да засилят ефекта на пептидин върху ЦНС.

При употреба на бипериден може да се увеличи ефекта на алкохола.

Действието на метоклопрамид и вещества със сходен ефект върху стомашно чревния тракт се антагонизира от лечение с бипериден.

Наблюдавана е злоупотреба с бипериден. Този феномен може да се свърже с наблюдаваното понякога повишаване на настроението и преходния еуфоричен ефект от медикамента.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Не са провеждани изследвания върху репродуктивността на животни при прилагане на бипериден. Не е известно и дали бипериден уврежда плода, когато се прилага при бременни жени и дали повлиява репродуктивните възможности. Бипериден може да се прилага на бременни жени само ако употребата му е крайно наложителна.

Антихолинергичните лекарствени продукти могат да доведат до инхибиране на лактацията. Не съществуват подобни данни за бипериден. Той се екскретира в майчиното мляко, като там могат да се достигнат концентрации, равни на тези в плазмата на майката. Поради това, че не е изключена възможността за фармакологично и токсикологично повлияване на кърмачето, се препоръчва кърменето да се преустанови.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Медикаментът силно повлиява психофизичните способности, особено в случаите когато се приема с други централно-действащи лекарствени продукти, антихолинергични лекарствени продукти и алкохол. Управлението на моторни превозни средства и работата с машини се забранява по време на лечебния курс с бипериден.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Системноорганна	Нежелани реакции
Класификация MedDRA база данни	
Нарушения на имунната система	- свръхчувствителност, рядко се наблюдава алергичен кожен обрив
Нарушения на нервната система	- преходна редукция на фазата на съня с бързи движения на очните ябълки (REM фаза на съня), характеризираща се с удължаване на времето за настъпване на тази фаза и пропорционално намаляване на фазата на общия сън. В отделни случаи се наблюдават атаксии, еуфорично нарушение - обикновено може да се наблюдават умора, замаяност, сънливост. Атаксия и дискинезии също може да се наблюдават. В редки случаи се наблюдава намаляване на паметта и конвулсии.
Нарушения на окото	- нарушения на акомодацията; мидриазис (повишено вътреочно налягане)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	- хипохидролиза може да се наблюдава често
Нарушения на сърдечно-съдовата система	- тахикардия и в редки случаи може да наблюдава брадикардия
Стомашно-чревни нарушения	- понякога се наблюдават констипация и симптоми за гастрит; - често се наблюдава сухота в устата
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	- в редки случаи може да се наблюдава задържане на урина

#### 4.9. Предозиране

Предозирането с бипериден се изразява с типични симптоми на атропинова интоксикация с преобладаване на периферната симптоматика на парасимпатиковата блокада – разширени и бавно реагиращи зеници, топла и суха кожа, зачервяване на лицето, сухота в устата и горните дихателни пътища, повишена температура, тахикардия, сърдечна аритмия, забавена чревна перисталтика и задръжка на урината.

Могат да се наблюдават и невропсихиатрични симптоми като делириум, дезориентация, тревожност, халюцинации, объркване, раздразнителност (заядливост), хиперактивност, атаксия и гърчове. Такива състояния могат да прогресират до ступор, кома, парализа, спиране на сърдечната и дихателната дейност и смърт.

Лечението на остро предозиране включва стомашна промивка и симптоматично лечение на високата температура, дихателните и сърдечно-съдовите нарушения. Като специфичен антидот се прилага физостигмин в дозировка от 1 мг мускулно или чрез бавно венозно вливане. Тази доза може

да се повтаря на всеки 20 минути до достигане на общо 4 mg. При деца и пациенти в напреднала възраст се прилага половината от тази доза. Тъй като физостигмин се разгражда много бързо, може да се наложат допълнителни инжекции на всеки един или два часа. Пациентът трябва да остане под наблюдение 8 до 12 часа след последната криза.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихолинергични лекарствени препарати  
АТС код : N04AA02

Бипериден е антихолинергичен агент с централно действие и слабо изразени периферни ефекти. В допълнение на антиспазматичния, антисекреторния и мидриатичния ефект, бипериден притежава антиникотиново действие, около 6 пъти по-силно от това на атропин и 5 пъти по-силно от това на трихексифенидил, изчислено на база теглото на експериментални животни.

Счита се, че паркинсоновата болест е резултат на нарушено равновесие между възбудните (холинергични) и потискащите (допаминергични) неврони в corpus striatum. Счита се, че механизмът на действие на антихолинергичните средства с централно действие от типа на бипериден, се дължи на конкурентно на ацетилхолина свързване при холинергичните рецептори в corpus striatum. В резултат равновесието се възстановява и могат да се постигнат благоприятни ефекти при лечението на паркинсонова болест и екстрапирамидни реакции.

Бипериден се използва като допълнително средство за лечение на всички форми на паркинсонов синдром като препаратът показва по-добра ефективност при постенцефалитните и идиопатичните форми, отколкото при атеросклеротичните.

Бипериден обикновено успява да облекчи мускулната ригидност, намалява слюно- и потоотделянето, подобрява походката и в по-малка степен облекчава тремора. Медикаментът има благоприятен ефект при лекарствено обусловените екстрапирамидни реакции, както и при екстрапирамидни реакции от друг произход. Въпреки че се използва като придружаваща терапия за овладяване на спастичните състояния с друг произход (множествена склероза, церебрална парализа, травми на гръбначния стълб) изясняването на ролята на медикамента за лечение на тези състояния изисква по-нататъшни изследвания.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните изследвания с бипериден при хора са ограничени.

Бипериден се абсорбира бързо в стомашно-чревния тракт, но бионаличността му е само около 30%, което предполага екстензивен първичен метаболизъм. Серумната концентрация 1-1.5 часа след еднократна перорална доза от 4 mg е 4-5 ng/ml.

Свързването на бипериден с плазмените белтъци е 93%, а обемът на разпределение е  $24 \pm 4.1$  L/kg.

Бипериден се метаболизира почти напълно. Непроменен бипериден не се открива в урината. Основният метаболит се образува чрез хидроксилиране в бициклохептеновия пръстен (60%), макар че се удостоверява и известно хидроксилиране (40%) в пиперидиновия пръстен. Различните метаболити (хидроксилирани и конюгирани) се излъчват в равни количества с урината и фецеса.

Бипериден има полуживот на елиминиране между 11 и 21,3 часа след единична перорална доза от 4 mg на млади здрави лица и между 23,8 и 36,6 часа при възрастни пациенти. Плазмени нива (0.1-0.2 ng/ml) могат да се определят до 48 часа след приема.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

LD<sub>50</sub> на бипериден при бели мишки е 545 mg/kg при перорален прием, 195 mg/kg при подкожно приложение и 56 mg/kg при интравенозно приложение. Острата перорална токсичност LD<sub>50</sub> при плъхове е 750 mg/kg.

При кучета под обща анестезия при венозно вливане на 33 mg/kg настъпва блокиране на дихателните функции, а при венозно вливане на 45 mg/kg спира сърдечната дейност. Пероралната LD<sub>50</sub> при кучета е 340 mg/kg. Бипериден в дози 60 mg/kg и 40 mg/kg т.м. е прилаган орално на бременни плъхове

порода Sprague-Dawly и зайци, руска порода в периода на органогенезата. Не са наблюдавани малформации на плода (отделен чрез хистеректомия), които да се дължат на прилаганото вещество дори и след прилагане на токсични за майката дози.

Изследван е генотоксичният потенциал на бипериден с използване на следните тестове: Еймс Салмонела/микростомен тест; HPRT тест на клетъчна линия V79 от китайски хамстер; тест за хромозомна аберация на човешки лимфоцити *in vitro* и *in vivo* тест за хромозомна аберация на костен мозък на плъхове (след еднократно въвеждане на доза от 398 mg/kg т.м.)

На базата на тези изследвания може да се твърди, че бипериден не предизвиква генни мутации или хромозомни аберации на бактерии и клетки на бозайници *in vitro*, както на клетки на бозайници *in vitro* и *in vivo*.

Няма данни за дългосрочни проучвания на карциногенния потенциал на бипериден при животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Всяка таблетка съдържа следните помощни вещества:

Магнезиев стеарат  
Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза

### **6.2. Несъвместимости**

Няма данни.

### **6.3. Срок на годност**

3 (три) години.

*Да не се употребява след изтичане на срока на годност означен на опаковката.*

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25 °С.

*Да се съхранява на недостъпни за деца места!*

### **6.5. Данни за опаковката**

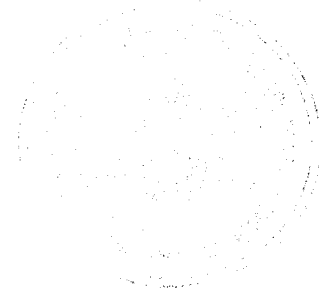
Блистер (Al/PVC)  
50 таблетки (10 таблетки в блистер), в картонена кутия.

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД  
Бул. “Г.М. Димитров” № 1, гр. София 1172, България  
тел.: 02/ 962 54 54  
факс: 02/ 960 37 03  
e-mail: info@tchaikapharma.com



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

П-11261

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

27.07.2005

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари, 2011

