

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА AKINESTAT / АКИНЕСТАТ

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Akinestat / Акинестат

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2 mg Viperiden hydrochloride.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. 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 Viperiden при деца е ограничен и се простира предимно върху ограничено по време приложение при медикаментозно предизвикани дистонии (например от невролептици или metoclopramide и аналогични съединения).

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

Таблетките Akinestat 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 прекретава с постепенно намаляване на дозата.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	разрешение за употреба № 1-11261/27.07.05
675/31.05.05	Милена



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 противопоказания и специални предупреждения за употреба

Biperiden 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. Biperiden 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.

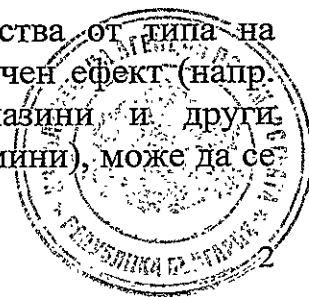
Резултати от опити с животни показват, че централнодействащите антихолинергични средства като Akinestat могат да доведат до повишена тенденция към церебрални гърчове. Това трябва да се има предвид при подчертана предиспозиция.

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 алкохол по време на лечение с бипериден трябва да се избягва.

Трябва регулярно да се изследва вътреочното налягане.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При едновременно приложение на антихолинергични средства от типа на biperiden 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 Akinestat и някои антиаритмични средства като хинидин може да доведе до засилване на антихолинергичните сърдечни ефекти (особено се повлиява AV-проводимостта).

Едновременната употреба на Akinestat 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 Akinestat. Понякога паркинсоновите симптоми при късните дискинезии са толкова тежки, че антихолинергичната терапия остава необходима. Антихолинергичните могат да засилят ефекта на пептидин върху ЦНС.

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

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

Наблюдавана е злоупотреба с biperiden. 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 biperiden. Не е известно и дали biperiden уврежда плода, когато се прилага при бременни жени и дали повлиява репродуктивните възможности. Biperiden 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 biperiden. 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 biperiden.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

От страна на ЦНС: уморяемост, замаяност и сънливост. Главно при приемане на по-високи дози се наблюдава възбуждане, тревожност, обърканост, еуфория, понякога нарушения в паметта и в отделни редки случаи халюцинации и делириум, нервност, главоболие и безсъние. Понякога след приемане на biperiden са наблюдавани дискинезия, атаксия, мускулни



нарушения на речта. Стимулацията на ЦНС е честа при пациенти с нарушена церебрална функция и може да е необходима редукция на дозата.

Периферни: сухота в устата, рядко - подуване на слюнчените жлези, разстройство на акомодацията, мидриаза, съпроводена с фотофобия, хипохиidroза, стомашни симптоми, гадене, запек и тахикардия, или в много редки случаи, брадикардия.

Урологични: при болни с хипертрофия на простатата, biperiden може да предизвика затруднения при уриниране (в такива случаи се препоръчва понижаване на дозата) и в по-редки случаи – задръжка на урина.

Очни: възможна е поява на закритоъгълна глаукома. Вътреочното налягане трябва да се контролира редовно.

Има съобщения за поява на свръхчувствителност и изолирани случаи на алергични реакции.

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 острото 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



Biperiden е антихолинергичен агент с централно действие и слабо изразени периферни ефекти. В допълнение на антиспазматичния, антисекреторния и мидриатичния ефект, бипериден притежава антеникотиново 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 подтискащите (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 biperiden 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 biperiden с плазмените белтъци е 93%, а обемът на разпределение е 24 ± 4.1 L/kg.

Biperiden се метаболизира почти напълно. Непроменен biperiden 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

LD₅₀ 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 LD₅₀ 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 LD₅₀ при кучета е 340 mg/kg.

Biperiden в дози 60 mg/kg и 40mg/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 biperiden с използване на следните тестове: Еймс Салмонела/микрозомен 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 biperiden 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 biperiden при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Всяка таблетка съдържа следните помощни вещества:

Magnesium Stearate	2.00 mg
Lactose Monohydrate	65.00 mg
Cellulose, Microcrystalline	131.00 mg

6.2. Физични и химични 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. Препоръки при употреба

Само за перорално приложение.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

“Чайка фарма - висококачествените лекарства” АД

“Н.Й. Вапцаров” № 1

гр. Варна 9000

България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Май, 2005

