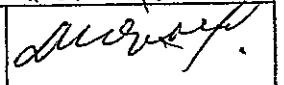


627/22.10.02

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

Akineton ®, solution for injections

Akineton ®, инжекционен разтвор

1. Търговка марка на медицинския продукт

Akineton ® solution for injections

Akineton ®, инжекционен разтвор

2. Качествен и количествен състав

1 ампула съдържа 5 мг бипериден лактат/ biperiden lactate в 1 мл инжекционен разтвор

3. Лекарствена форма

Ампули.

4. Клинична част**4.1. Терапевтични показания / индикации**

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;

Никотиново отравяне и отравяне с фосфороорганични съединения.

4.2. Дозировка и метод на приложение

Терапията с Akineton ® се започва с постепенно повишаващи се дози, в зависимост от желания ефект и от нежеланите лекарствени реакции.

При по-възрастни пациенти, особено тези с предхождащо органично мозъчно увреждане е необходимо внимателно дозиране.

Опитът с Akineton ® при деца е ограничен и се простира предимно върху ограничено по време приложение при медикаментозно предизвикани дистонии (напр.от невролептици или метоклопрамид и аналогични съединения).

Паркинсонов синдром:

В тежки случаи могат да се инжектират 10 - 20 мг Akineton ® (=2-4 мл) , разпределени в денонощието на единични дози/ интрамускулно или бавно интравенозно/.

Медикаментозно предизвикани екстрапирамидни симптоми:

За постигане на бърз терапевтичен ефект при възрастни могат да се инжектират 2,5-5 мг Akineton ® (=0,5-1 мл), като единична доза интрамускулно или бавно интравенозно.

При необходимост същата доза може да се инжектира още един път след 30 минути.

Максималната дневна дозировка е 10 - 20 мг (=2-4 мл) .

При деца до 1 година могат да се инжектират 1 мг (=0,2 мл), до 6 години 2 мг (=0,4

мл) и до 10 години 3 мг (=0,6 мл) бавно интравенозно. При необходимост същата доза

може да се инжектира още веднъж след 30 минути.

Инжектирането може да се прекъсне ако симптомите изчезнат по време на приложението.

Отравяния:

Никотиново отравяне: Наред с другите обичайни мерки 5 - 10 мг (=1-2 мл) интрамускулно, в застрашаващи живота случаи 5 мг (=1 мл) интравенозно.



Отравяне с органични фосфорни съединения: Akineton® се дозира индивидуално; според вида на отравянето - многократно по 1 ампула до отшумяване на признаците на отравяне.

4.3. Контраиндикации / Противопоказания

Akineton® е абсолютно контраиндициран при пациенти с позната свръхчувствителност към активната лекарствена субстанция (или друг компонент на готовата форма), нелекувана закритоъгълна глаукома, механични стенози на стомашно-чревния тракт, като мегаколон или илеус.

Хипертрофията на простатата със задръжка на резидуална урина и състояния можели да доведат до опасни за живота тахикардии, са относителни контраиндикации.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Нежеланите лекарствени реакции настъпват особено в началото на терапията и при твърде бързо покачване на дозата. Освен при животозастрашаващи компликации, трябва да се избягва внезапното прекъсване на терапията поради опасност от превалиране на противоположната регулация. По-възрастните пациенти, особено тези с органични мозъчни изменения от съдов или дегенеративен тип, могат често да проявят повишена чувствителност спрямо субстанцията още при терапевтични дози.

Резултати от експерименти на животни демонстрираха, че централнодействащите антихолинергични средства като Akineton® могат да доведат до повишена тенденция към церебрални гърчове. Това трябва да се има предвид при съответна предиспозиция. Наблюдавана е и злоупотреба с бипериден. Този феномен може да се свърже с наблюдаваното понякога повишаване на настроението и преходния еуфоричен ефект от медикамента.

4.5. Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействие.

Приложението на Akineton® в комбинация с други антихолинергични психотропни медикаменти, антихистамини, антипаркинсонови средства и спазмолитични медикаменти, може да доведе до засилване на централните и периферни странични ефекти.

При едновременна употреба на хинидин може да се стигне до засилване на антихолинергичните сърдечни ефекти (особено AV-проводимостта).

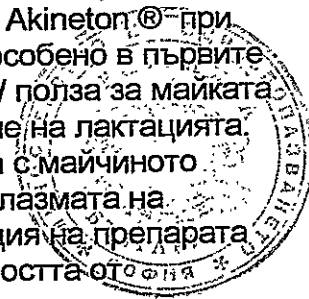
Едновременната употреба на Akineton® и леводопа може да доведе до засилване на дискинезиите. Късните дискинезии предизвикани от невролептици могат да бъдат засилени от Akineton®. Понякога паркинсоновите симптоми при късни дискинезии са толкова тежки, че антихолинергичната терапия остава необходима. Антихолинергичните могат да засилят ефекта върху ЦНС на петидин.

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

Действието на метоклопрамид и субстанции със сходен ефект върху гастроинтестиналния тракт се антагонизират от терапия с бипериден.

4.6. Бременност и лактация

Не съществуват данни които да предполагат, че прилагането на Akineton® представлява особен тератогенен риск. Във връзка с липсата на опит за употреба на Akineton® при бременни, се налага препаратът да се прилага с повишено внимание особено в първите три месеца на бременността и изисква оценка на съотношението риск / полза за майката и плода. Антихолинергичните средства могат да доведат до инхибиране на лактацията. Не съществуват данни по този въпрос за Akineton®. Той се екскретира с майчиното мляко, като там могат да се достигнат концентрации, равни на тези в плазмата на майката. Отсъствието на данни за типа и степента на биотрансформация на препарата при новородени, както и във връзка с това, че не е изключена възможността от



фармакологично и токсично повлияване на новороденото, се препоръчва кърменето да се преустанови.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да бъде увредена във връзка с централните и периферни странични ефекти на препаратите особено в случаите, в които Akineton® се приема съвместно с други централно действащи лекарства, антихолинергични средства и алкохол. Вътреочното налягане трябва да се проверява редовно по време на продължителна терапия с Akineton®.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции от страна на ЦНС са уморяемост, замаяност и сънливост. Главно при приемане на по-високи дози се наблюдава възбуждане, тревожност. Объркани състояния, еуфория, понякога нарушения в паметта и в отделни редки случаи халюцинации и делириум, нервност, главоболие и безсъние. Понякога при приемането на Akineton® са наблюдавани дискинезия, атаксия, мускулни потрепвания и нарушения на речта. Стимулацията на ЦНС е честа при пациенти с нарушена церебрална функция и може да е необходима редуция на дозата.

Периферните странични ефекти включват сухост в устата, рядко подуване на слюнните жлези, разстройство на акомодацията, мидриаза съпроводена с фотофобия, хипохидроза, стомашни симптоми, гадене, констипация и тахикардия или, в много редки случаи, брадикардия. След парентерално приложение може да се наблюдава понижаване на артериалното налягане.

В някои случаи, особено при болни с хипертрофия на простата, Akineton® може да предизвика затруднения при уриниране (в такива случаи се препоръчва понижаване на дозата) и, в по-редки случаи - задръжка на урината (антидот: карбахол).

Възможна е проявата на тясноъгълна глаукома. Вътреочното налягане трябва да се контролира редовно.

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

4.9. Предозиране и интоксикация

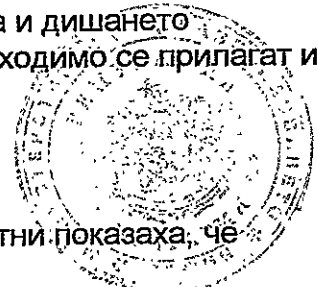
Признаците на предозиране са подобни на тези наблюдавани при интоксикация с атропин като при пациентите се проявяват периферни антихолинергични симптоми (разширени бавно реагиращи зеници, сухи лигавици, зачервяване, тахикардия, атония на червата и пикочния мехур, повишена температура - особено при деца), както и увреждане на централната нервна система (възбуда, делир, конфузни състояния, дезориентация и/или халюцинации). При тежки интоксикации съществува риск от сърдечен и респираторен колапс.

Терапевтични мерки при отравяне: Като антидот се препоръчва прилагането на инхибитор на ацетилхолинестеразата, за предпочитане физостигмин, който преминава през кръвно-мозъчната бариера. Ако се налага и в зависимост от тежестта на симптомите се прилагат средства за повлияване на сърдечно-съдовата система и дишането (кислород), както и катетеризация на пикочните пътища. Ако е необходимо се прилагат и средства за понижаване на температурата.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Експерименти проведени върху изолирани органи или здрави животни показваха, че



действието на Akineton® е посредством типично антагонизиране на ацетилхолина. Неговият ефект върху ЦНС е особено изразен. За разлика от това периферните антихолинергични ефекти са от сравнително по-малко значение. За разлика от атропина, бипериден притежава по-слаби периферни вегетативни ефекти. Проучвания върху свързването с човешки мускаринови рецептори показваха висок афинитет на бипериден към M1 субклас, основния тип мускаринови рецептори в мозъка.

Треморът предизвикан от централно действащи холинергични агенти (треморин, пилокарпин) или каталепсията и мускулната ригидност причинени от невролептици или резерпин при животни, се повлияват добре от приложение на бипериден.

Психомоторно активираният ефект на Akineton® е наблюдаван при различни животински модели.

Akineton® е предимно централно действащ антихолинергичен агент, чието терапевтично действие при паркинсонов синдром и лекарствено индуцирани ЕПС се дължи на конкуритивното свързване с мускариновите рецептори и по-специално с M1 рецепторите.

5.2. Фармакокинетична свойства

Кривата на плазмената концентрация на бипериден у 6 здрави доброволци след интравенозно приложение на 4 мг бипериден лактат е двуфазна: с полуживот от 1,5 часа за бързата и 24 часа за бавната фаза. Плазменият клирънс от 50 л/час е висок.

Сравнителен тест с Akineton® таблетки показва, след орално приложение на 2 табл (= 4 мг бипериден хидрохлорид = 3,59 мг основа), резорбцията настъпва бързо около 0,5 часа полуживот 0,3 часа. Максималната плазмена концентрация от около 4 ng/l се достига за 1,5 часа

Неговата бионаличност е около 30%. Времето за полуелиминация е 21 часа и е близко до това след интравенозно приложение.

Свързване с плазмените протеини

Бипериден се свързва с плазмените протеини. Освен албумин и киселината I₁-гликопротин (AGP) идва в съображение като свързващ партньор. Степента на свързване е независима от концентрацията, и е далеч по-голяма от терапевтичния ефект. Тя е 95% при кавказката раса и около 90 % при японците. Не се знае на какво се дължи тази разлика.

Метаболизъм

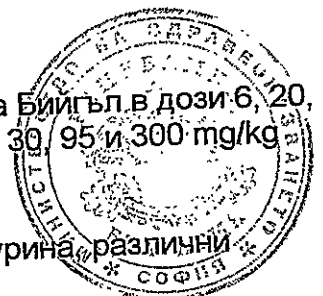
Няма проучвания за метаболизма на бипериден след интравенозно приложение. В урината на здрави доброволци получили единична орална доза от 10 мг, не са открити нито непроменена субстанция, нито фенолови метаболити 24 часа след приема. Идентификацията на метаболитите, чрез мас спектрометрия показва, че около 60% от активния компонент се хидроксилира в бициклохептеновия пръстен и около 40% от метаболитните продукти показват OH - група в пиперидиновата част на молекулата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологични данни

Бипериден е прилаган орално в продължение на 6 месеца на Кучета Бийгъл в дози 6, 20, 63 и 200 mg/kg телесна маса. На плъхове орално са прилагани дози 30, 95 и 300 mg/kg телесна маса за периоди от 9 и 15 месеца.

През това време са правени клинични прегледи, тестове на кръв и урина, различни



биохимични изследвания на серума. Органите на сецираните животни са били обект на микроскопски и макроскопски прегледи.

В приложените дози бипериден се понася добре. При кучетата, третирани с доза 63 mg/kg т.м. нарастването на телесната маса е леко забавено в сравнение с контролите. Дозата 200 mg/kg т.м. е летална при прилагане в продължение на повече от 6 седмици.

Независимо от лекото намаляване на приема на храна, при плъховете третирани с доза 30 mg/kg т.м. на са установени свързани с веществото нежелани ефекти. Смъртността при животните, третирани с дози 95 и 300 mg/kg т.м. е по-висока в сравнение с контролите. Макроскопските и микроскопски изследвания на органите на кучетата и плъховете не са показали промени, които да се дължат на веществото.

Репродукционна токсикология

Бипериден в дози 60 mg/kg и 40.5 mg/kg т.м. е прилаган орално на бременни плъхове порода Sprague -Dawley и зайци руска порода в периода на органогенеза. 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.

Мутагенност и карциногенност

Изследван е генотоксичният потенциал на бипериден с използване на следните тестове: Еймс Салмонела/микрозомен тест; НРКТ тест на клетъчна линия V79 от китайски хамстер; тест за хромозомна аберация на човешки лимфоцити ин витро и ин виво тест за хромозомна аберация на костен мозък на плъхове (след еднократно въвеждане на доза 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 ин витро, както на клетки на бозайници ин витро и ин виво.
Няма данни от дългосрочни проучвания на карциногенния потенциал на бипериден при животни.

6. Фармацевтични данни

6.1. Състав на помощните вещества и други съставки

Натриев лактат, вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Условия на съхранение

Да се съхранява при стайна температура

6.5. Данни за опаковката

Кутия с 5 ампули по 1 мл

6.6. Инструкция за съхранение

Съхранявай на недостъпно за деца място.



7 Производител

Ebewe Pharma Ges.m.b.H.Nfg. KG
Unterach 4866
Austria

8 Притежател на разрешението за употреба

Abbott GmbH & Co. KG
Wiesbaden 65205
Germany

9. Първа регистрация – 1993 г.

10. Последна редакция на текста – февруари 1997 г.

