

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АКІНЕТОН (AKINETON®)

Склад:

діюча речовина: biperiden;

1 мл розчину містить біперидену лактату 5 мг, що відповідає 3,88 мг біперидену основи;

допоміжні речовини: натрію лактат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Антихолінергічні засоби. Третичні аміни. Біпериден. Код АТХ N04A A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Біпериден є антихолінергічним засобом переважно центральної дії. Периферичний ефект слабкий порівняно з таким в атропіну. Біпериден конкурентно зв'язується з периферичними та центральними мускариновими рецепторами (переважно M₁).

У досліджах на тваринах біпериден впливав на паркінсоноподібні симптоми (тремор, ригідність), спричинені холінергічними засобами центральної дії.

Таким чином, Акінетон впливає на стани, які супроводжуються холінергічною гіперактивністю у центральній нервовій системі (ЦНС), наприклад, синдром Паркінсона як екстрапірамідний синдром дефіциту допаміну внаслідок нейрональної дегенерації, а також інші симптоми, спричинені нейролептиками, які також можна віднести до порушень допамінергічної нейротрансмісії в базальних гангліях, внаслідок чого порушується баланс допамінергічних та холінергічних функцій. Відносно підвищена холінергічна активність може бути медикаментозно пригнічена антихолінергічними препаратами, такими як Акінетон.

Фармакокінетика.

Розподіл

Зв'язок біперидену з білками плазми крові становить 95 %. Видимий об'єм розподілу біперидену – 24 ± 4,1 л/кг. Біпериден легко проникає у тканини і має період напіввиведення при розподілі у тканини 0,6 год, а співвідношення загального об'єму розподілу до об'єму центрального розподілу 9,6.

Інформація щодо проходження біперидену крізь плаценту відсутня.

Біотрансформація

Біпериден практично повністю метаболізується. У сечі незмінений біпериден не виявляється. Основний метаболіт біперидену утворюється шляхом гідроксилювання біциклопентанового кільця (60 %), крім того, частково відбувається додаткове гідроксилювання піперидинового кільця (40 %).

Численні метаболіти (у вигляді продуктів гідроксилювання та їхніх кон'югатів) виводяться у співвідношенні 50:50 із сечею та калом відповідно.

Виведення

Кінцевий період напіввиведення з плазми крові після разової ін'єкції біперидену лактату у молодих здорових добровольців становить приблизно 24 год, а плазмований кліренс становить 11,6 мл/хв/кг.

Пацієнти літнього віку

Біодоступність та виведення

Оскільки з віком маса печінки, кровообіг та активність ферментів печінки можуть знижуватися, у пацієнтів літнього віку може спостерігатися менша швидкість метаболізму біперидену у печінці, а отже, підвищена біодоступність та зменшена швидкість виведення порівняно з пацієнтами молодшого віку. У порівняльному дослідженні у пацієнтів літнього віку спостерігалися вищі в 3–5 разів значення AUC і довші в 2 рази періоди напіввиведення, ніж у добровольців більш молодого віку.

Фармакокінетичні дані для пацієнтів з порушенням функції печінки та нирок відсутні.

Доклінічні дані з безпеки

Хронічна токсичність

Дослідження хронічної токсичності у щурів та собак не виявили ознак органної токсичності.

Мутагенний та канцерогенний потенціал

Дослідження *in vivo* та *in vitro* з біпериденом не виявили мутагенного або кластогенного ефекту. Довготривалі дослідження на тваринах щодо канцерогенного потенціалу біперидену відсутні.

Репродуктивна токсичність

Біпериден недостатньо досліджений щодо його репродуктивної токсичності у тварин.

Дослідження впливу на фертильність, фетальний та постнатальний розвиток відсутні. Дослідження ембріональної токсичності не виявили ознак тератогенного потенціалу або інших ембріотоксичних характеристик при застосуванні препарату у терапевтичному діапазоні доз.

Досвід застосування лікарського засобу жінкам у період вагітності та годування груддю відсутній.

Клінічні характеристики.

Показання.

Синдром Паркінсона: лікування симптомів хвороби Паркінсона, таких як ригідність, тремор. Екстрапірамідні симптоми, викликані нейролептиками або аналогічно діючими препаратами. Отруєння нікотинном або фосфорорвмісними органічними речовинами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до біперидену лактату або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

Нелікована закритокутова глаукома.

Механічний стеноз шлунково-кишкового тракту.

Мегаколон.

Обструкція шлунково-кишкового тракту.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування препарату Акінетон разом з іншими антихолінергічними препаратами, наприклад психотропними, антигістамінними, протипаркінсонічними та спазмолітичними лікарськими засобами, може призводити до посилення центральних і периферичних побічних ефектів.

Одночасний прийом хінідину може спричинити посилення антихолінергічних серцево-судинних ефектів (особливо порушення атріовентрикулярної провідності).

Одночасне застосування Акінетону з леводопою може посилювати дискінезію.

При одночасному застосуванні біперидену та препаратів леводопи/карбідопи у пацієнтів із хворобою Паркінсона спостерігали генералізовані хореїформні порушення руху.

Пізня дискінезія, спричинена нейролептиками, може підсилюватися під дією лікарського засобу Акінетон. Іноді симптоми паркінсонізму при наявності пізньої дискінезії можуть бути настільки серйозними, що лікування антихолінергічними препаратами стає необхідним.

При лікуванні Акінетоном можуть підсилюватися ефекти алкоголю, тому слід уникати вживання алкоголю.

Акінетон послабляє дію метоклопраміду та інших діючих речовин, які чинять аналогічну дію на шлунково-кишковий тракт.

Антихолінергічні засоби можуть підсилювати побічні ефекти петидину, які проявляються з боку центральної нервової системи.

Особливості застосування.

Антихолінергічні лікарські засоби центральної дії, такі як біпериден, можуть підвищувати схильність до епілептичних нападів. Пацієнтам з підвищеною схильністю до судом Акінетон слід застосовувати з обережністю (див. розділ «Побічні реакції»).

У разі затримки сечі пацієнт повинен перед кожною ін'єкцією біперидену спорожнити сечовий міхур. В окремих випадках біпериден може призводити до утрудненого сечовипускання, зокрема у пацієнтів з гіпертрофією передміхурової залози, рідше – до затримки сечовипускання.

При проведенні терапії препаратом Акінетон потрібно регулярно перевіряти внутрішньоочний тиск (див. розділ «Побічні реакції»). Також слід з обережністю застосовувати лікарський засіб при наявності глаукоми.

Застосовувати лікарський засіб Акінетон пацієнтам із міастенією гравіс можна лише за умови дотримання особливої обережності.

Пацієнтам із захворюваннями, що можуть призводити до тахікардії, лікарський засіб Акінетон слід застосовувати з обережністю.

При виникненні вираженої сухості у роті зменшити її можна за допомогою частого пиття невеликої кількості рідини або жування жувальної гумки без цукру.

Застереження для особливих груп пацієнтів

Необхідно з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам літнього віку, зокрема тим, хто має симптоми органічного ураження головного мозку. У пацієнтів літнього віку, особливо тих, хто має церебральні порушення судинного або дегенеративного характеру, часто спостерігається підвищена чутливість до діючої речовини у терапевтичних дозах.

При застосуванні лікарського засобу Акінетон можливе погіршення пам'яті (див. розділ «Побічні реакції»).

Повідомляли про окремі випадки неправильного застосування та залежності від застосування біперидену, що пов'язано з поліпшенням настрою та ейфоричними ефектами, які зрідка спостерігалися.

Окрім випадків загрозливих для життя ускладнень, слід уникати різкого припинення застосування лікарського засобу через небезпеку надмірного зворотного ефекту.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Оскільки досвід застосування лікарського засобу Акінетон у період вагітності відсутній, то препарат слід призначати тільки після ретельної оцінки співвідношення ризику та користі.

Годування груддю

Антихолінергічні лікарські засоби можуть пригнічувати лактацію. З огляду на хімічну структуру діючої речовини можна припустити, що біпериден проникає в грудне молоко, тому годування груддю слід припинити.

Фертильність

Дані щодо впливу лікарського засобу Акінетон на фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Через побічні ефекти з боку центральної та периферичної нервової системи, такі як втома, запаморочення та сонливість, навіть при правильному застосуванні цей препарат може впливати на швидкість реакції таким чином, що незалежно від обмеження, обумовленого основним захворюванням, здатність брати активну участь у дорожньому русі або працювати з електричними інструментами або інструментами, обладнаними двигунами, та іншими механізмами може бути ще більше порушена. Це, зокрема, спостерігається при одночасному

застосуванні з іншими препаратами центральної дії, антихолінергічними препаратами і особливо – одночасно з алкоголем.

Пацієнтам, які приймають препарат, слід утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують швидкої психічної та рухової реакції.

Спосіб застосування та дози.

Дозування біперидену слід підбирати індивідуально.

Синдром паркінсонізму

На початку лікування та у тяжких випадках можна застосовувати 10–20 мг біперидену лактату (2–4 мл розчину для ін'єкцій) внутрішньом'язово або повільно внутрішньовенно, поділивши дозу на кілька ін'єкцій протягом дня.

Екстрапірамідні симптоми, спричинені дією лікарських засобів

Дорослим можна призначати 2,5–5 мг біперидену лактату (0,5–1 мл розчину для ін'єкцій) у вигляді одноразової дози, що вводиться внутрішньом'язово або повільно внутрішньовенно. У разі необхідності цю ж дозу можна повторно ввести через 30 хв. Найвища загальна добова доза становить 10–20 мг біперидену лактату (2–4 мл розчину для ін'єкцій).

Дітям до 1 року можна призначати 1 мг біперидену лактату (що відповідає 0,2 мл розчину для ін'єкцій), віком від 1 до 6 років – 2 мг біперидену лактату (що відповідає 0,4 мл розчину для ін'єкцій) і від 6 до 10 років – 3 мг біперидену лактату (що відповідає 0,6 мл розчину для ін'єкцій).

Отруєння нікотинном

Внутрішньом'язове введення 5–10 мг біперидену лактату (1–2 мл розчину для ін'єкцій). У невідкладних випадках, окрім стандартних заходів, доцільним є внутрішньовенне введення 5 мг біперидену лактату (1 мл розчину для ін'єкцій).

Отруєння фосфоровмісними органічними речовинами

У разі отруєння фосфоровмісними органічними речовинами дозування препарату Акінетон визначається індивідуально. Залежно від токсичних проявів отруєння можна повторно вводити 5 мг біперидену лактату внутрішньовенно до зникнення симптомів отруєння. Якщо симптоми зникають під час ін'єкції, її слід припинити.

Пацієнти літнього віку

Необхідно з обережністю застосовувати препарат. Слід застосовувати найнижчу можливу початкову дозу і потім повільно її збільшувати залежно від реакції пацієнта (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти з порушеннями функції печінки або нирок

Дані щодо фармакокінетики у пацієнтів з порушеннями функції печінки або нирок відсутні. З огляду на це необхідно з обережністю застосовувати препарат. Слід починати лікування з найнижчої можливої дози і повільно її збільшувати залежно від реакції пацієнта.

Спосіб застосування

Дорослим розчин для ін'єкцій слід вводити внутрішньом'язово або повільно внутрішньовенно. Дітям та підліткам (віком до 18 років) розчин для ін'єкцій можна вводити повільно внутрішньовенно. Якщо симптоми зникають під час ін'єкції, її слід припинити. Будь-який невикористаний після відкриття ампули розчин слід утилізувати.

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від типу і ступеня тяжкості захворювання та може варіюватися від короткочасного застосування до довготривалого лікування препаратом або до моменту, коли лікування можна буде продовжити прийомом пероральної форми препарату або завершити.

Лікування цим лікарським засобом не можна різко припиняти, це необхідно робити поступово.

Діти.

Досвід застосування біперидену дітям та підліткам (віком до 18 років) обмежений. Препарат частіше призначали протягом обмеженого періоду часу при дистонії, спричиненій лікарськими засобами (наприклад нейролептиками або метоклопрамідом і аналогічними лікарськими засобами), що може виникати як побічний ефект або симптом інтоксикації.

Передозування.

Симптоми передозування аналогічні ознакам токсичності атропіну з периферичними антихолінергічними ознаками: розширені зіниці, що повільно реагують на світло (мідріаз), сухість слизових оболонок, почервоніння обличчя, збільшення частоти серцевого ритму, атонія сечового міхура та кишечника, підвищення температури та порушення з боку центральної нервової системи (такі як збудження, делірій, дезорієнтація, сплутаність свідомості та/або галюцинації). При тяжких інтоксикаціях існує ризик циркуляторного колапсу та центрального паралічу дихання.

Лікування: прийом інгібіторів ацетилхолінестерази і насамперед фізостигміну, який може проникати у спинномозкову рідину, а також впливати на симптоми центрального генезу (та/або фізостигміну саліцилату у разі позитивного тесту на фізостигмін). У разі необхідності – підтримка функції серцево-судинної і респіраторної систем (штучна оксигенотерапія), жарознижувальні засоби (при підвищенні температури тіла), катетеризація сечового міхура – залежно від типу симптомів.

Побічні реакції.

Побічні реакції можуть виникати особливо на початку лікування та у разі дуже швидкого збільшення дозування. Ефект збудження центральної нервової системи часто спостерігається у пацієнтів із симптомами порушень функцій головного мозку і може вимагати зниження дози. Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути оцінена на основі наявних даних).

Інфекції та інвазії

Частота невідома: паротит.

Порушення з боку імунної системи

Дуже рідко: гіперчутливість.

Психічні порушення

Рідко: у разі застосування високих доз – ажитація, збудження, страх, сплутаність свідомості, делірій, галюцинація, безсоння.

Дуже рідко: нервозність, ейфорія.

Порушення з боку нервової системи

Рідко: стомлюваність, запаморочення і погіршення пам'яті.

Дуже рідко: головний біль, дискінезія, атаксія, порушення мовлення, підвищена схильність до епілептичних нападів та судом.

Порушення з боку органів зору

Дуже рідко: порушення акомодатії, мідріаз, фоточутливість. Може виникати закритокутова глаукома (необхідно перевіряти внутрішньоочний тиск).

Порушення з боку серцево-судинної системи

Рідко: тахікардія.

Дуже рідко: брадикардія. Після парентерального застосування препарату можливе падіння артеріального тиску.

Порушення з боку травної системи

Рідко: сухість у роті, нудота, розлади шлунка.

Дуже рідко: запор.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин

Дуже рідко: знижене потовиділення, алергічний висип.

Порушення з боку опорно-рухового апарату

Рідко: спазми у м'язах.

Порушення з боку нирок і сечовидільної системи

Дуже рідко: дизурія, особливо у хворих на аденому простати (необхідно зменшувати дозу), затримка сечі.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Рідко: сонливість.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про тимчасове скорочення фази швидкого сну (фаза сну зі швидкими рухами очей), що характеризується збільшенням часу, необхідного для досягнення цієї фази, і зменшенням тривалості цієї фази у відсотковому відношенні до загальної тривалості сну.

Діти

Профіль безпеки у дітей аналогічний профілю безпеки у дорослих.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Несумісність.

За відсутності досліджень сумісності цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка. По 1 мл в ампулі ємністю 2 мл з безбарвного гідролітичного скла типу 1 з пережимом та з білою плямою на верхній частині ампули. По 5 ампул у плівці глибокої витяжки (у відкритій формі або загерметизовані плівкою з паперу або ПВХ, або фольги) в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Сіртон Фармасьютікалс С.П.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Італія, 22079, м. Вілла-Гвардія (провінція Комо), пл. П'яцца 20-го Вересня, 2.