

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування лікарського засобу

АКІНЕТОН
(AKINETON®)

Склад:

діюча речовина: biperiden hydrochloride;

1 таблетка містить біперидену гідрохлориду 2 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; кальцію гідрофосфат; крохмаль картопляний; коповідон; тальк; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: майже білого кольору, плоскоциліндричні таблетки з фасками, на одному боці яких є хрестовидна риска.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат Акінетон є антихолінергічним засобом переважно центральної дії. Периферична антихолінергічна дія виражена меншою мірою порівняно з такою в атропіну. Біпериден конкурентно зв'язується з периферичними та центральними мускариновими рецепторами (переважно M₁).

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

Таким чином, біпериден впливає на стани, які супроводжуються холінергічною гіперактивністю у ЦНС, наприклад, синдром Паркінсона як екстрапірамідний синдром дефіциту дофаміну у результаті нейрональної дегенерації, а також інші симптоми, спричинені нейролептиками, які також можна віднести до порушень дофамінергічної нейропередачі в базальних гангліях. Отже, баланс дофамінергічних та холінергічних функцій порушується. Відносно підвищена холінергічна активність може бути медикаментозно пригнічена антихолінергічними препаратами, такими як Акінетон.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Біперидену гідрохлорид швидко всмоктується після перорального застосування 4 мг та виявляється у плазмі крові через 27 хв. Максимальна концентрація в плазмі крові на рівні 4–7 нг/мл досягається через 1–2 години.

Біодоступність

Біодоступність біперидену гідрохлориду при пероральному застосуванні становить приблизно 30 %.

Розподіл

Зв'язування біперидену з білками плазми крові становить приблизно 95 %. Очевидний об'єм розподілу біперидену був визначений на рівні $24 \pm 4,1$ 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 становить 9,6.

Інформація щодо проникнення біперидену крізь плаценту відсутня.

Біотрансформація

Біпериден практично повністю метаболізується. У сечі незмінений біпериден не виявляється. Основний метаболіт біперидену утворюється шляхом гідроксилювання біциклогептанового 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 і калом.

Виведення

Кінцевий період напіввиведення з плазми крові після одноразового перорального застосування біперидену гідрохлориду у молодих здорових добровольців становить 11–24 год, а плазмовий кліренс становить приблизно 146 л/кг. У рівноважному стані період напіввиведення з плазми крові становив 25 ± 9 год.

Пацієнти літнього віку

Біодоступність

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 у порівнянні з пацієнтами молодшого віку. У порівняльному дослідженні у пацієнтів літнього віку спостерігалися в 3–5 разів вищі значення AUC і в 2 рази довші періоди напіввиведення, ніж у добровольців більш молодого віку.

Виведення

Кінцевий період напіввиведення після одноразового перорального застосування препарату у пацієнтів літнього віку становив 30 ± 6 год. Період напіввиведення у рівноважному стані становив 39 ± 12 год.

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 побічні ефекти нейролептиків та інших лікарських засобів: рання дискінезія, акатизія й паркінсонізм.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до біперидену гідрохлориду або до будь-якого з компонентів препарату, нелікована закритокутова глаукома, механічне звуження (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 лікарськими засобами, антигістамінними, протипаркінсонічними і

спазмолітичними лікарськими засобами, може призводити до посилення центральних і периферичних побічних ефектів.

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

Однотимне застосування Акінетону з леводопою може підсилювати дискінезію. При однотимному застосуванні біперидену та препаратів леводопи/карбідопи у пацієнтів із хворобою Паркінсона спостерігали генералізовані хорейформні порушення руху.

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

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

При лікуванні препаратом можуть підсилюватись ефекти алкоголю (слід уникати вживання алкоголю).

Антихолінергічні препарати, такі як Акінетон, послаблюють дію метоклопраміду та інших діючих речовин, які чинять аналогічну дію на шлунково-кишковий тракт.

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, пацієнтам слід спорожнити сечовий міхур, перш ніж приймати відповідну дозу біперидену.

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 препарат за наявності глаукоми.

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

Пацієнтам із захворюваннями, що можуть призводити до тахікардії, препарат 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 препарат 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 спостерігають підвищену чутливість до діючої речовини при застосуванні препарату у терапевтичних дозах.

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

Повідомляли про окремі випадки неправильного застосування та залежності від прийому біперидену, що, можливо, пов'язано з поліпшенням настрою та ейфоричними ефектами внаслідок дії цього лікарського засобу, які зрідка спостерігаються.

Окрім випадків загрозливих для життя ускладнень, слід уникати різкої відміни препарату через небезпеку надмірного зворотного ефекту.

Особливі примітки

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, галактози, дефіцитом лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції або недостатністю сахарази-ізомальтази.

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 препарати можуть пригнічувати лактацію. З огляду на хімічну структуру діючої речовини можна припустити, що біпериден виводиться з грудним молоком, тому годування груддю слід припинити.

Репродуктивна функція

Дані щодо впливу препарату Акінетон на репродуктивну функцію відсутні.

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

Через побічні ефекти з боку центральної та периферичної нервової системи, такі як, наприклад, втома, запаморочення та сонливість, навіть при правильному застосуванні цей препарат може також впливати на швидкість реакції у такій мірі, що, незалежно від обмеження, обумовленого основним захворюванням, яке підлягає лікуванню, здатність брати активну участь у дорожньому русі або працювати з електричними інструментами або інструментами, обладнаними двигунами, та іншими механізмами ще більше порушується. 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 і рухової реакції.

Спосіб застосування та дози.

Дозування біперидену слід підбирати індивідуально.

Лікування препаратом Акінетон звичайно починають з найнижчої дози, поступово її підвищуючи залежно від терапевтичної дії і побічних ефектів.

Дозування

Дорослі

Синдром паркінсонізму

Початкова доза – ½ таблетки перорально 2 рази на добу (2 мг біперидену гідрохлориду/добу). Дозу можна збільшувати на 2 мг (1 таблетка) кожної доби. Підтримувальна доза становить ½–2 таблетки 3–4 рази на добу (що відповідає 3–16 мг/добу). Максимальна добова доза становить 16 мг біперидену гідрохлориду (що відповідає 8 таблеткам/добу).

Екстрапірамідні симптоми, спричинені дією лікарських засобів

Для лікування екстрапірамідних симптомів, спричинених дією лікарських засобів, залежно від серйозності симптомів призначають ½–1 таблетку 2–3 рази на добу одночасно з нейрорепаратом (що відповідає 2–6 мг біперидену гідрохлориду/добу).

Діти та підлітки (віком до 18 років)

Для лікування екстрапірамідних симптомів, спричинених дією лікарських засобів, дітям віком 3–15 років призначають ½–1 таблетку від одного до трьох разів на добу (що становить 1–6 мг біперидену гідрохлориду/добу).

Пацієнти літнього віку

Необхідно з обережністю застосовувати препарат! Слід застосовувати найнижчу можливу початкову дозу і потім повільно підвищувати дозу залежно від реакції пацієнта.

Пацієнти з порушеннями функції печінки або нирок

Дані щодо фармакокінетики у пацієнтів з порушеннями функції печінки або нирок відсутні. У зв'язку з цим необхідно з обережністю застосовувати препарат. Слід застосовувати найнижчу можливу дозу і залежно від реакції пацієнта повільно підвищувати дозу.

Примітка

У разі необхідності швидкого початку дії слід застосовувати препарат у формі розчину для ін'єкцій.

Спосіб застосування

Загальну добову дозу слід рівномірно розподілити на декілька разових доз для прийому протягом доби.

Таблетку можна розділити на дві рівні дози, які слід приймати під час або після їди, запиваючи рідиною. Небажані побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту можна зменшити, приймаючи препарат відразу після їди.

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від природи і перебігу захворювання та може коливатися від короткочасного застосування до довготривалого лікування препаратом. Лікування цим лікарським засобом не можна різко припиняти. При відміні Акінетону слід поступово знижувати дозу.

Діти. Препарат не призначають дітям віком до 3 років.

Досвід застосування біперидену дітям та підліткам (віком до 18 років) обмежений та поширюється головним чином на застосування протягом обмеженого періоду часу при дистонії, спричиненій лікарськими засобами (наприклад нейролептиками або метоклопрамідом і аналогічними препаратами), 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 дихальної мускулатури.

Лікування: як антидот рекомендують прийом інгібіторів ацетилхолінестерази і насамперед фізостигміну, який може проникати у спинномозкову рідину, а також може впливати на симптоми центрального генезу (та/або фізостигміну саліцилату у разі позитивного тесту на фізостигмін). Підтримка функції серцево-судинної і респіраторної систем (штучна вентиляція легень з киснем), покращення тепловіддачі при підвищенні температури тіла, катетеризація сечового міхура – залежно від типу симптомів.

Крім того, у разі необхідності можна провести промивання шлунка або вжити заходів для зменшення всмоктування у шлунково-кишковому тракті.

Побічні реакції.

Побічні реакції виникають 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 дозування.

Частота побічних реакцій визначається таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (неможливо оцінити на основі наявних даних).

Інфекції та інвазії

Частота невідома: паротит.

Порушення з боку імунної системи

Дуже рідко: підвищена чутливість.

Психічні розлади

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

Дуже рідко: нервозність, ейфорія.

Порушення з боку нервової системи

Рідко: стомлюваність, запаморочення та погіршення пам'яті.

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

Порушення з боку органів зору

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

Порушення з боку серцево-судинної системи

Рідко: тахікардія.

Дуже рідко: брадикардія.

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 та сечовидільної системи

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

Загальні розлади та реакції у місці введення

Рідко: втома.

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.

Упаковка.

По 20 таблеток у блистері; по 5 блистерів у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

«Лабораторію Фармачеутико СІТ с.р.л.» (терапевтично-гігієнічна спеціалізація)

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Кавоур, 70, 27035, м. Меде (П.В.), Італія