

ПРИЛОЖЕНИЕ 1
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

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. Други екстрапирамидни двигателни нарушения, като обща и сегментна дистония, синдром на Meige, блефароспазм, спастично изкривяване на шията.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се дозира индивидуално.
Лечението трябва да започване с най-ниската доза, която постепенно да се повишава до дозата, която е най-благоприятна за пациента.

Възрастни:

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 дневно).

За лечение на екстрапирамидни симптоми, като остра дистония, акатизия или паркинсонов синдром, провокиран от невролептици или други лекарствени продукти, с подобен ефект се прилагат 1-16 mg (1/2 до 2 таблетки дневно), един до четири пъти дневно, в зависимост от тежестта на симптомите.

Титрирането на антихолинергичното лечение на други екстрапирамидни двигателни нарушения трябва да става бавно, със седмично увеличаване на началната доза с 2 mg до достигане на толерираната поддържаща доза, която при наличие на други показания, може значително да превиши обичайната максимална доза.

При пациенти в напреднала възраст, особено тези с предхождащо органично мозъчно увреждане е необходимо внимателно дозиране.

Деца:

Опитът с Бипериден при деца е ограничен и се простира предимно върху ограничено по време приложение при медикаментозно предизвикани дистонии (например от невролептици или

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20050418
Разрешение №	69027
BG/MA/MP -	03-06-2025
Одобрение №	



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 по време или 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, като може да бъде от краткотрайна, например при медикаментозно индуцирани екстрапирамидни симптоми (особено при деца), до провеждане на продължително лечение (например при паркинсонов синдром).

Терапията трябва да се прекратява с постепенно намаляване на дозата.

4.3. Противопоказания

Акинестат не трябва да се прилага в следните случаи:

- Свръхчувствителност към бипериден или към някои от помощните вещества;
- Нелекувана затворногълна глаукома;
- Механични стенози на гастроинтестиналния тракт;
- Илеус;
- Мегаколон.

Акинестат трябва да се прилага с повишено внимание в случаи на:

- Хипертрофия на простатната жлеза със задържане на остатъчна урина;
- Наличие на остатъчна урина;
- Миастения гравис;
- Заболявания, които биха могли да доведат до опасна тахикардия;
- Бременност.

Хипертрофия на простатата със задържа 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 тахикардия, 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, тревожност 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.

При ретенция на урината, преди всяко перорално приложение на бипериден пациентът трябва да изпразва пикочния си мехур.

В отделни случаи, особено при болни с хипертрофия на простатната жлеза, бипериден може да предизвика проблеми с уринирането и по-рядко ретенция на урината.

Бипериден може да подтисне потоотделянето. Това от своя страна може да доведе до топлинен удар при горещо време или при физическо натоварване.



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, трициклически 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 може да потенцира дискинезиите. При болни с болестта на Паркинсон, при едновременно приложение на бипериден и препарати на леводопа/карбидопа, са отбелязани генерализирани хориоподобни двигателни нарушения.

Късните дискинезии, предизвикани от невролептици могат да бъдат засилени от действието на Акинестат. Понякога паркинсоновите симптоми при съществуващи късните дискинезии са толкова силни, че антихолинергичната терапия остава необходима.

При употреба на бипериден може да се увеличи ефекта на алкохола (да се избягва консумацията на алкохол).

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

Антихолинергичите могат да усилят нежеланите ефекти на пептидин върху централната нервна система.

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.



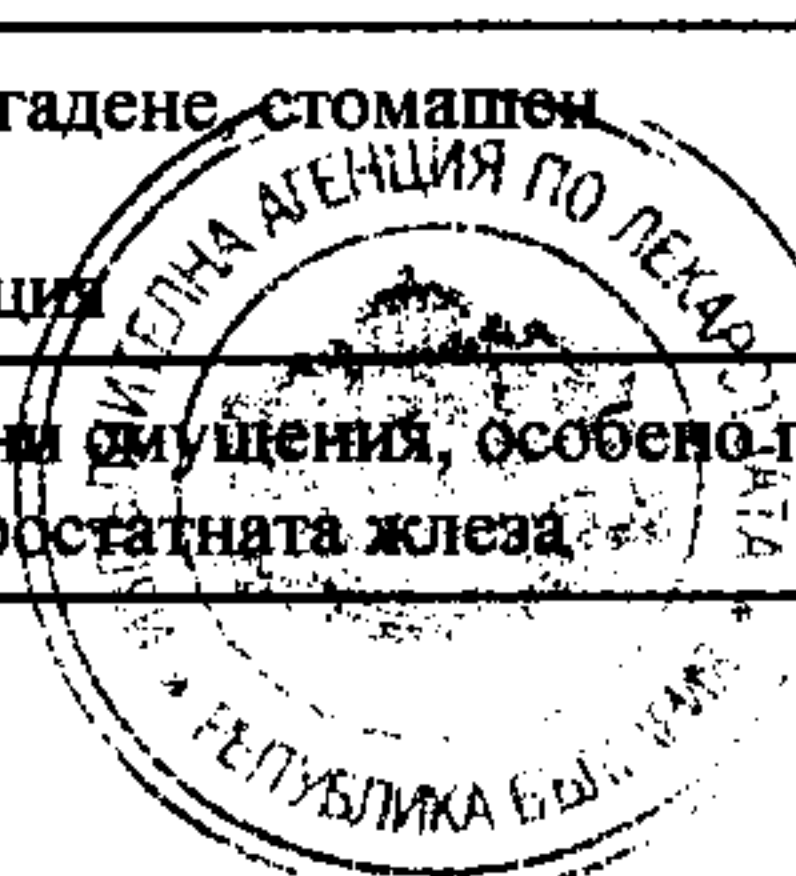
4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните честоти на проява се използват като основа за оценка на нежеланите лекарствени реакции:

Много чести	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Редки	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Много редки	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
С неизвестна честота	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нежеланите лекарствени реакции могат да се проявят предимно в началото на лечението и ако дозата се повишава твърде бързо. Поради неизвестния брой на пациентите, процентът на спонтанно съобщените нежелани лекарствени реакции не може точно да се определи.

Системноорганна	Нежелани реакции
Класификация MedDRA база данни	
Нарушения на имунната система	Много редки: Свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	Редки: Умора, световъртеж и нарушения на паметта. Много редки: Главоболне, дискинезия, атаксия и говорни нарушения, повишена склонност към церебрални гърчове и конвулсии.
Психични нарушения	Редки: В по-високи дози възбуда, тревожност, страхови състояния, обърканост, делириум, халюцинации, безсъние. Често при пациенти с нарушени мозъчни функции се наблюдава възбуждащ ефект по отношение на централната нервна система, което може да наложи намаляване на дозата. Съобщава се за 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 пропорционалното и намаляване спрямо общия сън. Много редки: Нервност, еуфория.
Нарушения на очите	Много редки: Нарушения на акомодацията, мидриаза, фоточувствителност. Възможна е поява на тясногълна глаукома (необходим е контрол на вътреочно налягане).
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много редки: Намалена функция на потните жлези, алергични обриви по кожата.
Нарушения на сърдечно-съдовата система	Редки: Тахикардия Много редки: Брадикардия
Стомашно-чревни нарушения	Редки: Сухота в устата, гадене, стомашен дискомфорт. Много редки: Констипация
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки: Микционни нарушения, особено при пациенти с аденом на простатната жлеза



	(необходимо е намаляване на дозата), по-рядко: задържане на урина.
Инфекции и инфестации	С неизвестна честота: Паротит
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Редки: Мускулни спазми
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Редки: Сънливост

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

желана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

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.

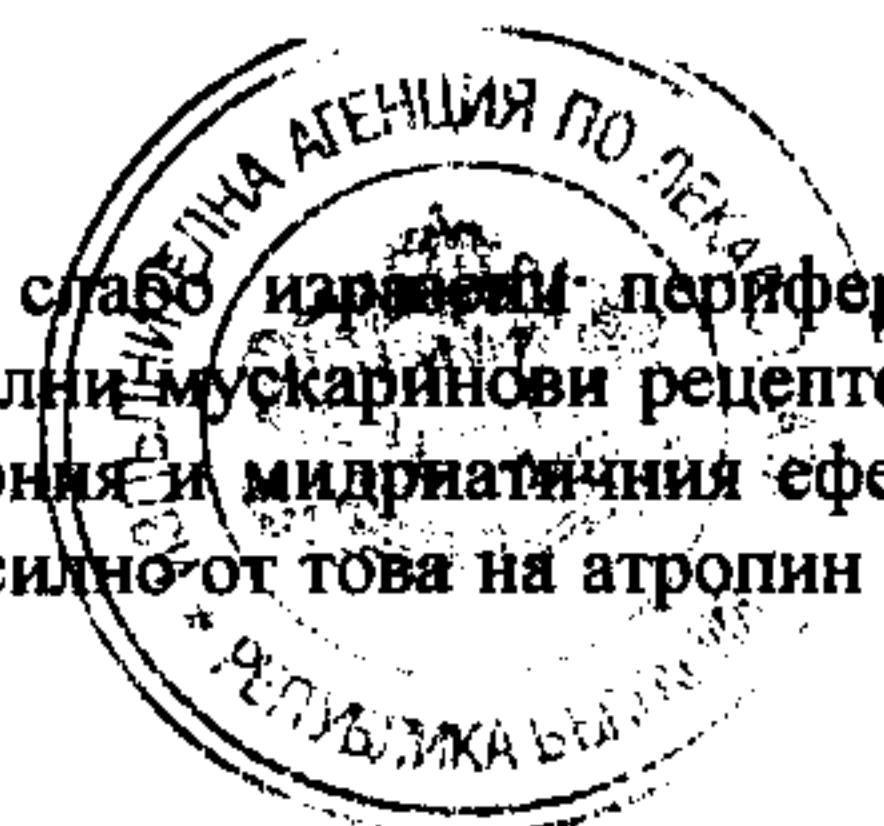
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихолинергични лекарствени препарати/антипаркинсонови лекарствени продукти
АТС код: N04AA02

Механизъм на действие

Бипериден е антихолинергичен агент с централно действие и слабо изразени периферни ефекти. Бипериден се свързва конкурентно с периферни и централни мускаринови рецептори (главно с M1). В допълнение на антиспазматичния, антисекреторния и мидритичния ефект, бипериден притежава антеникотинново 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.

При проучвания с опитни животни е установено, че бипериден оказва влияние върху паркинсоноподобните състояния (тремор, ригидност), които се предизвикват от холинергици с централно действие.

Фармакодинамични ефекти

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.

Клинична ефикасност и безопасност

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.

Абсорбция

Бипериден се абсорбира бързо в стомашно-чревния тракт, но бионаличността му е само около 30%, което предполага екстензивен първичен метаболизъм.

Разпределение

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 ± 4.1 l/kg.

Биотрансформация

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

Елиминиране

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.

Бипериден в дози 60 mg/kg и 40mg/kg т.м. е прилаган орално на бременни плъхове порода Sprague-Dawley 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/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 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 °C.

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

20050418

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

Дата на първо разрешение за употреба: 27.07.2005

Дата на подновяване на разрешение за употреба: 16.03.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април, 2025

