

Πηγή: Ε.Ο.Φ.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Κατεβάσατε το αρχείο από [THERAPIA.GR](http://THERAPIA.GR)

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Akineton 2 mg δισκία

Akineton 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Akineton 2 mg δισκία: κάθε δισκίο περιέχει 2 mg υδροχλωρικής βιπεριδίνης.

Akineton 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 4 mg υδροχλωρικής βιπεριδίνης.

Έκδοχο με γνωστή δράση: λακτόζη (ως μονοϋδρική)

Akineton 2 mg δισκία: κάθε δισκίο περιέχει 38 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Akineton 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει 252 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Όλες οι μορφές του παρκινσονισμού.

Εξωπυραμидικά συμπτώματα φαρμακευτικής αιτιολογίας.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Συνήθως, η έναρξη της θεραπείας με Akineton γίνεται με μικρές, σταδιακά αυξανόμενες δόσεις, ανάλογα με το θεραπευτικό αποτέλεσμα και την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### **Παρκινσονικά σύνδρομα**

##### *Ενήλικες*

Η συνήθης αρχική δόση είναι ½ δισκίο Akineton (που αντιστοιχεί σε 1 mg υδροχλωρικής βιπεριδίνης) δύο φορές την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά στα 2 mg υδροχλωρικής βιπεριδίνης 3 φορές την ημέρα. Μέγιστη δόση 12 mg την ημέρα.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς απαιτείται προσεκτική ρύθμιση της δόσης, ιδιαίτερα σε εκείνους που παρουσιάζουν συμπτώματα οργανικής εγκεφαλικής νόσου. Το ακόλουθο σχήμα μπορεί να χρησιμεύσει ως οδηγός:

	<b>Πρωί</b>	<b>Μεσημέρι</b>	<b>Βράδυ</b>
--	-------------	-----------------	--------------

Ημέρες 1 + 2 ½ δισκίο δύο φορές την ημέρα	½	½	
Ημέρες 3 + 4 ½ δισκίο τρεις φορές την ημέρα	½	½	½
Ημέρες 5 + 6 2 δισκία την ημέρα	1	½	½
Ημέρες 7 - 10 1 δισκίο τρεις φορές την ημέρα	1	1	1
Ημέρες 11 + 12 4 δισκία την ημέρα	1 ½	1 ½	1
Ημέρες 13 + 14 2 δισκία τρεις φορές την ημέρα	2	2	2

Η συνολική μέγιστη ημερήσια δόση εξατομικεύεται. Γενικά πάντως ανέρχεται σε 12 mg υδροχλωρικής βιπεριδίνης. Η συνολική ημερήσια δόση θα πρέπει να κατανέμεται ομοιόμορφα, κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η μετάταξη του ασθενή σε Akineton δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης μπορεί να είναι προτιμότερη. Κατά τη μετάταξη του ασθενή από απλά δισκία Akineton σε δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Akineton, συνιστάται το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα:

Ασθενείς σταθεροποιημένοι με απλά δισκία Akineton	μπορούν να μεταταχθούν σε δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Akineton
½ δισκίο τρεις φορές την ημέρα, => έως και 1 δισκίο δύο φορές την ημέρα	1 δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης
1 δισκίο τρεις φορές την ημέρα, => έως και 4 δισκία την ημέρα	2 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης
2 δισκία τρεις φορές την ημέρα =>	3 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Οι δόσεις θα πρέπει να κατανέμονται ομοιόμορφα στη διάρκεια της ημέρας, αρχίζοντας με 1 δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης Akineton το πρωί.

Σε βαριές περιπτώσεις, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει με το ενέσιμο διάλυμα Akineton.

### **Εξωπυραμιδικά συμπτώματα φαρμακευτικής αιτιολογίας**

Για ταχεία επίτευξη του θεραπευτικού αποτελέσματος χορηγείται το ενέσιμο διάλυμα Akineton. Ως βοηθητική από στόματος θεραπεία σε ασθενείς υπό θεραπεία με νευροληπτικά, η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες ανέρχεται σε 1-4 mg (½-2 δισκία Akineton), 1-4 φορές την ημέρα, ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων.

### Τρόπος χορήγησης

Πρέπει να αποφεύγεται, εκτός από περιπτώσεις ανάγκης, η απότομη διακοπή του φαρμάκου. Τα απλά δισκία και τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Akineton, λαμβάνονται μαζί ή μετά το φαγητό, με ένα ποτήρι νερό. Τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης Akineton θα πρέπει να καταπίνονται αμάσητα.

### Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ένδειξη του φαρμάκου. Σε παρκινσονικούς ασθενείς που ανταποκρίνονται στη θεραπεία με βιπεριδίνη, η θεραπεία διαρκεί επί έτη. Σε ασθενείς με εξωπυραμιδικά συμπτώματα φαρμακευτικής αιτιολογίας, συνιστάται η κατά διαστήματα δοκιμαστική μείωση της δόσης και η παρακολούθηση της ανταπόκρισης του ασθενή, με σκοπό τη διαπίστωση της αναγκαιότητας συνέχισης της θεραπείας.

Με δόση ½ δισκίο 3 φορές την ημέρα από στόματος έχει ενίοτε παρατηρηθεί βελτίωση της δυσκαμψίας και του τρόμου από τη δεύτερη ημέρα της θεραπείας. Πάντως, σύμφωνα με την υπάρχουσα εμπειρία, δεν θα πρέπει να αναμένονται αξιολογικά αποτελέσματα κατά τη φάση της ρύθμισης της δοσολογίας ή στις 3-4 πρώτες ημέρες της αλλαγής από κάποιο άλλο φάρμακο. Μετά τη διακοπή του φαρμάκου, η δράση του διατηρείται για 36-48 ακόμη ώρες.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Το Akineton αντενδείκνυται σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας, με μηχανικές στενώσεις του γαστρεντερικού συστήματος και σε ασθενείς με megacolon.

Αντενδείκνυται επίσης σε ασθενείς με υπερευαίσθησία στα αντιχολινεργικά και σε ασθενείς με όψιμη δυσκινησία.

Σχετικές αντενδείξεις αποτελούν η καλοήθης υπερτροφία του προστάτη, καθώς και οι παθήσεις εκείνες που μπορεί να οδηγήσουν σε επικίνδυνες ταχυκαρδίες.

Βλ. και παράγραφο 4.4.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Akineton δισκία και του Akineton δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης για χρήση σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μελετών σε ζώα, τα κεντρικώς δρώντα αντιχολινεργικά όπως το Akineton μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη τάση εγκεφαλικών σπασμών. Ως εκ τούτου, ο γιατρός θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη του το ανωτέρω, κατά τη θεραπεία προδιατεθειμένων προς τούτο ατόμων.

Χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με μυασθένεια.

#### Έκδοχα

Το Akineton δισκία και το Akineton δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Akineton με άλλα αντιχολινεργικά, π.χ. ψυχοτρόπα φάρμακα, αντισταμινικά, αντιπαρκινσονικά, αντικαταθλιπτικά που παρουσιάζουν ισχυρές αντιχολινεργικές ιδιότητες και φάρμακα εναντίον των σπασμών, μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του από το ΚΝΣ και την περιφέρεια.

Η ταυτόχρονη χορήγηση κινιδίνης μπορεί να ενισχύσει τις αντιχολινεργικές δράσεις του προϊόντος (ιδιαίτερα ως προς την κολποκοιλιακή αγωγιμότητα). Η ταυτόχρονη χορήγηση λεβοντόπας και Akineton μπορεί να ενισχύσει τη δυσκινησία. Σε πάσχοντες από τη νόσο του Parkinson έχουν αναφερθεί γενικευμένες χορειακές κινήσεις όταν η βιπεριδένη χορηγείται ταυτόχρονα με καρβιντόπα/λεβοντόπα. Το Akineton μπορεί να ενισχύσει την όψιμη δυσκινησία από τα νευροληπτικά. Τα παρκινσονικά συμπτώματα, επί παρουσίας υφιστάμενης όψιμης δυσκινησίας, είναι ενίοτε τόσο σοβαρά ώστε να απαιτούν συνέχιση της θεραπείας με αντιχολινεργικά. Τα αντιχολινεργικά μπορεί να ενισχύσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες της πεθιδίνης από το ΚΝΣ.

Το Akineton μπορεί να ενισχύσει την κατασταλτική δράση του οιοπνεύματος και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ.

Η βιπεριδένη ανταγωνίζεται τη δράση της μετοκλοπραμίδης.

### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

#### Κύηση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να συνηγορούν υπέρ τερατογόνου δράσης του Akineton. Λόγω πάντως έλλειψης σχετικής εμπειρίας, το φάρμακο θα πρέπει κατά το δυνατόν να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο.

### Θηλασμός

Τα αντιχολινεργικά μπορεί να αναστείλουν τη γαλακτοφορία. Επί του προκειμένου δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το Akineton. Το φάρμακο διέρχεται στο μητρικό γάλα και οι συγκεντρώσεις του σε αυτό μπορεί να φθάσουν εκείνες που απαντώνται στο πλάσμα της μητέρας. Επειδή δεν είναι γνωστός ο τύπος και η έκταση του μεταβολισμού του φαρμάκου στα νεογνά, ενώ ταυτόχρονα δεν είναι δυνατόν να αποκλειστούν φαρμακολογικές-τοξικολογικές δράσεις του προϊόντος σε αυτά, συνιστάται γενικώς να διακόπτεται ο θηλασμός και να γίνεται απογαλακτισμός, κατά τη διάρκεια χρήσης του φαρμάκου.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της βιπεριδένης από το ΚΝΣ και την περιφέρεια μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Τα ανωτέρω εμφανίζονται ιδιαίτερα όταν το Akineton ληφθεί μαζί με άλλα κεντρικώς δρώντα φάρμακα, όπως αγχολυτικά, αντισταμινικά, αντιχολινεργικά ή οιοπνευματώδη.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ακόλουθες συχνότητες χρησιμοποιούνται ως βάση στην αξιολόγηση των ανεπιθύμητων ενεργειών:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ )

Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ )

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας και εάν η δοσολογία αυξάνεται αρκετά γρήγορα. Λόγω του ότι ο αριθμός των χρηστών είναι μη γνωστός, η ποσοστιαία συχνότητα των αυθορμήτως καταγραφόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια.

### Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Μη γνωστές: Παρωτίτιδα.

### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Υπερευαισθησία.

### Ψυχιατρικές διαταραχές

Σπάνιες: Σε υψηλότερες δόσεις ανησυχία, διέγερση, φόβος, σύγχυση, παραληρηματικά σύνδρομα, ψευδαισθήσεις, αϋπνία. Επιδράσεις της διέγερσης κέντρων του εγκεφάλου απαντώνται συχνά σε ασθενείς με συμπτώματα εγκεφαλικής ανεπάρκειας και μπορεί να απαιτήσουν μείωση της δοσολογίας. Έχουν υπάρξει αναφορές παροδικώς μειωμένης περιόδου ύπνου REM (φάση ύπνου με ταχείες κινήσεις των οφθαλμών), που χαρακτηρίζεται από αύξηση του χρόνου που απαιτείται για την επίτευξη αυτού του σταδίου και από ποσοστιαία μείωση της διάρκειας της φάσης αυτής σε σχέση με τον συνολικό ύπνο.

Πολύ σπάνιες: Νευρικήτητα, ευφορία.

### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σπάνιες: Κόπωση, ζάλη και διαταραχή μνήμης.

Πολύ σπάνιες: Κεφαλαλγία, δυσκινησία, αταξία και διαταραχή ομιλίας, αυξημένη τάση για επιληπτικές κρίσεις και σπασμούς του εγκεφάλου.

#### Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Διαταραχή της προσαρμογής, μυδρίαση, φωτοευαισθησία. Μπορεί να εμφανιστεί γλαύκωμα κλειστής γωνίας (απαιτείται έλεγχος της ενδοφθάλμιας πίεσης).

#### Καρδιακές διαταραχές

Σπάνιες: Ταχυκαρδία

Πολύ σπάνιες: Βραδυκαρδία. Ενδεχομένως να συμβεί πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά από παρεντερική χορήγηση.

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού

Σπάνιες: Ξηροστομία, ναυτία, στομαχική διαταραχή.

Πολύ σπάνιες: Δυσκοιλιότητα.

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες: Μειωμένη εφίδρωση, αλλεργικό εξάνθημα.

#### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Σπάνιες: Μυϊκές δεσμιδώσεις.

#### Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Πολύ σπάνιες: Διαταραχές κένωσης της κύστης, ειδικότερα σε ασθενείς με αδένωμα του προστάτη (μείωση της δόσης), περισσότερο σπάνια: κατακράτηση ούρων.

#### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Σπάνιες: Υπνηλία.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος:

<http://www.eof.gr>

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Συμπτώματα

Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας ομοιάζουν με τα συμπτώματα της δηλητηρίασης από ατροπίνη, με συμπτώματα αντιχολινεργικού τύπου από την περιφέρεια που περιλαμβάνουν μυδρίαση με ασθενώς αντιδράσεις κόρες, ξηρότητα βλεννογόνων, έξαψη προσώπου, αύξηση της καρδιακής συχνότητας, ελάττωση της εντερικής κινητικότητας, κατακράτηση ούρων, αύξηση της θερμοκρασίας (ειδικά σε παιδιά), καθώς και διαταραχές από το ΚΝΣ (ανησυχία, σύγχυση, θόλωση της συνείδησης και/ή ψευδαισθήσεις). Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί παύση της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας.

### Αντιμετώπιση

Σε απειλητικές για τη ζωή περιπτώσεις συνιστώνται – ως αντίδοτο – οι αναστολείς της ακετυλοχολινεστεράσης, κατά προτίμηση εκείνοι που διαπερνούν εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό όπως π.χ. η φυσοστιγμίνη. Μπορεί να χρειαστεί λήψη υποστηρικτικών μέτρων της καρδιακής, αγγειακής και αναπνευστικής λειτουργίας, καθώς και καθετηριασμός της κύστης και λήψη μέτρων για την αντιμετώπιση της υπερπυρεξίας.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπαρκινσονικά, αντιχολινεργικοί παράγοντες, κωδικός ATC: N04 AA02

#### Μηχανισμός δράσης

Η βιπεριδένη είναι ένας κατά κύριο λόγο κεντρικός δρών αντιχολινεργικός παράγοντας. Εμφανίζει ήπιες περιφερικές δράσεις, σε βαθμό μικρότερο από την ατροπίνη. Η βιπεριδένη δεσμεύεται ανταγωνιστικά στους περιφερικούς και κεντρικούς μουςκαρινικούς υποδοχείς (κυρίως του τύπου M<sub>1</sub>). Σε μελέτες με ζώα έχει δειχθεί πως η βιπεριδένη αναστρέφει τα παρκινσονικά συμπτώματα (τρόμος, ακαμνία) που προκαλούνται από τους κεντρικούς δρώντες χολινεργικούς παράγοντες.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

#### Απορρόφηση-Κατανομή

Η βιπεριδένη είναι πρακτικώς αδιάλυτη στο νερό, διαλυτή στην αιθανόλη και ευδιάλυτη στο χλωροφόρμιο. Το υδροχλωρικό της άλας είναι δυσδιάλυτο στο νερό, την αιθανόλη, το χλωροφόρμιο και τον αιθέρα, ενώ διαλύεται ελαφρώς στη μεθανόλη. Ο φαινόμενος λόγος κατανομής σε ένα ρυθμιστικό διάλυμα η-οκτανόλης/φωσφορικών (pH 7,4) είναι 678.

Μετά την από στόματος χορήγηση 4 mg υδροχλωρικής βιπεριδένης σε 6 υγιή άτομα, ηλικίας 20-33 ετών, η απορρόφηση ήταν ταχεία, μετά από διαλείποντα χρόνο 27 λεπτών κατά μέσο όρο. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ανήλθε σε 5,1 ng/ml και επιτεύχθηκε μετά από 1,5 ώρα (τιμές κατά μέσο όρο). Σε άλλες μελέτες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (1,01-6,53 και 3,2-5,0 ng/ml) επιτεύχθηκαν μετά από 0,5-2 ώρες.

Σε μια συγκριτική δοκιμή μεταξύ δέκα υγιών ατόμων (ηλικίας 24±4,7 ετών) και οκτώ ηλικιωμένων παρκινσονικών ασθενών (ηλικίας 77,4±4,8 ετών) χορηγήθηκε δόση 4 mg υδροχλωρικής βιπεριδένης μια φορά την ημέρα για 7 ημέρες, ακολουθούμενη από 2 mg υδροχλωρικής βιπεριδένης δύο φορές την ημέρα για 6 ημέρες. Τα επίπεδα της βιπεριδένης στο πλάσμα προσδιορίστηκαν την πρώτη και τη δέκατη πέμπτη ημέρα. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα στα νεαρά άτομα ανέρχονταν σε 4,3±2,6 ng/ml (t<sub>max</sub> 0,9 ώρες) την πρώτη ημέρα και σε 2,5±1,4 ng/ml (t<sub>max</sub> 0,8 ώρες) τη 15η ημέρα. Πριν από τη λήψη δειγμάτων αίματος τη 15η ημέρα, τα άτομα έλαβαν 2 mg υδροχλωρικής βιπεριδένης. Στους ηλικιωμένους ασθενείς, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ανήλθαν σε 7,2±4,4 και 4,2±2,2 ng/ml και επιτεύχθηκαν μετά από 1,6±0,7 και 1,6±0,3 ώρες.

Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα ανέρχεται μόλις σε 33±5%, πιθανώς λόγω του εκτεταμένου μεταβολισμού της ουσίας.

Η σύνδεση της βιπεριδένης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ανήλθε σε 94% στις γυναίκες και σε 93% στους άνδρες.

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής ανέρχεται σε 24±4,1 l/kg. Ο κύριος μεταβολίτης της βιπεριδένης είναι προϊόν υδροξυλίωσης του δικυκλικού συστήματος (σε ποσοστό 60%), σε συνδυασμό με υδροξυλίωση στο δακτύλιο της βιπεριδίνης (σε ποσοστό 40%). Δεν ανευρίσκεται αμετάβλητη βιπεριδένη στα ούρα.

#### Αποβολή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 4 mg γαλακτικής βιπεριδένης, προσδιορίστηκαν οι ακόλουθοι τελικοί χρόνοι ημιζωής στο πλάσμα: 24,3 ώρες (μέσος όρος από έξι άτομα ηλικίας 23-27 ετών), 11-21,3 ώρες σε νεαρά άτομα και 23,8-36,6 ώρες σε ηλικιωμένους ασθενείς μετά από εφάπαξ από στόματος χορήγηση 4 mg υδροχλωρικής βιπεριδένης. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση (2 mg υδροχλωρικής βιπεριδένης δύο φορές ημερησίως επί 6 ημέρες) μετρήθηκαν χρόνοι ημιζωής που κυμαίνονται στα μεν νεαρά άτομα από 15,7 ως 33,3

ώρες, στους δε ηλικιωμένους ασθενείς από 26,3 έως 40,7 ώρες. Η κάθαρση του πλάσματος ήταν  $11,6 \pm 0,8$  ml/min/kg.

Η βιπεριδένη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατόν να επιτευχθούν συγκεντρώσεις ίσες με εκείνες που ανευρίσκονται στο πλάσμα της μητέρας.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

#### Χρόνια τοξικότητα

Σε σκύλους, χορηγήθηκε από στόματος βιπεριδένη σε ποσότητες 6, 20, 63 και 200 mg/kg σωματικού βάρους και για χρονική περίοδο 6 μηνών.

Σε αρουραίους, χορηγήθηκαν από στόματος δόσεις 30, 95 και 300 mg/kg σωματικού βάρους, για περιόδους 9 και 15 μηνών.

Κατά την περίοδο αυτή, διεξήχθησαν σε τακτά χρονικά διαστήματα κλινικές, αιματολογικές και ουρολογικές εξετάσεις, καθώς και διάφορες δοκιμασίες σχετικά με τη χημική σύσταση του ορού. Τα όργανα των ζώων που κατέληξαν κατά τη διάρκεια των μελετών καθώς και εκείνων που φονεύθηκαν στο τέλος των πειραματικών δοκιμασιών, εξετάστηκαν μακροσκοπικά και με οπτικό μικροσκόπιο.

Η βιπεριδένη έγινε καλώς ανεκτή στους σκύλους σε δόσεις που κυμαίνονταν από 6-63 mg/kg σωματικού βάρους. Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, η αύξηση του βάρους σε σκύλους που ελάμβαναν 63 mg/kg σωματικού βάρους επηρεάστηκε ελαφρώς. Αποδείχθηκε πως η δόση των 200 mg/kg σωματικού βάρους απέβη θανατηφόρος για διάστημα θεραπείας άνω των 6 εβδομάδων.

Οι αρουραίοι, οι οποίοι ελάμβαναν 30 mg/kg σωματικού βάρους, δεν εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με τη θεραπεία. Συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, η θνησιμότητα ήταν αυξημένη στις ομάδες που ελάμβαναν 95 και 300 mg/kg σωματικού βάρους.

Τόσο η μακροσκοπική εξέταση όσο και η εξέταση με οπτικό μικροσκόπιο δεν απεκάλυψαν οποιαδήποτε μεταβολή στα όργανα των σκύλων ή των αρουραίων που να αποδίδεται στη βιπεριδένη.

#### Τοξικολογία αναπαραγωγής

Η βιπεριδένη χορηγήθηκε σε εγκύους αρουραίους (στέλεχος Dongew) και ποντικούς (στέλεχος ICR-JCL), σε δόσεις έως και 12 mg/kg σωματικού βάρους. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμορφίες σχετιζόμενες με τη βιπεριδένη στα έμβρυα μετά από υστερεκτομή ή στα νεογνήνητα μετά από αυτόματο τοκετό.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Akineton 2 mg δισκία: άμυλο γεωμήλων, άμυλο αραβοσίτου, όξινο φωσφορικό ασβέστιο, μικροκρυσταλλική κутταρίνη, συμπολυβιδόνη, μονοϋδρική λακτόζη, τάλκης, στεατικό μαγνήσιο, κεκαθαρμένο ύδωρ.

Akineton 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: μονοϋδρική λακτόζη, άμυλο αραβοσίτου, πολυβιδόνη, μικροκρυσταλλική κутταρίνη, υπρομελλόζη, στεατικό μαγνήσιο, κεκαθαρμένο ύδωρ.

Έκδοχα επικάλυψης: υπρομελλόζη, υδροξυπροπυλοκутταρίνη, πολυαιθυλενογλυκόλη 400, πολυαιθυλενογλυκόλη 6000, δοκουσικό νάτριο, τάλκης, κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο πυριτίου, διοξείδιο τιτανίου E171, οξειδίο σιδήρου κίτρινο E172, καρναουβικός κηρός.

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.



### 6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Akineton 2 mg δισκία: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Akineton 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Akineton 2 mg δισκία: Κουτί με 50 δισκία των 2 mg (5 κυψέλες από PVC και αλουμινόφυλλο των 10 δισκίων έκαστη).

Akineton 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Κουτί με 50 δισκία των 2 mg (5 κυψέλες από PVC/PVDC και αλουμινόφυλλο των 10 δισκίων έκαστη).

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

DESMA GmbH  
Peter-Sander-Str, 41B-55252 Mainz-Kastel  
Γερμανία  
Τηλ.: 0049 6134210790

## 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Akineton 2 mg δισκία: 24650/20-4-2010

Akineton 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: 24652/20-4-2010

## 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

*Akineton 2 mg δισκία*

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Ιουλίου 1956

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Απριλίου 2010

*Akineton 4 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης*

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Μαρτίου 2003

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 20 Απριλίου 2010

## 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Κατεβάσατε το αρχείο από THERAPIA.GR