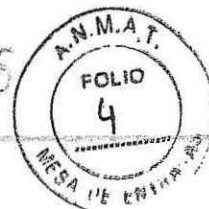


ORIGINAL

1055



PROYECTO DE PROSPECTO

Akineton

Biperideno Clorhidrato 2 mg

Comprimidos

Industria Argentina

EXPEDIDO BAJO RECETA ARCHIVADA



FÓRMULA

Cada Comprimido contiene: Biperideno Clorhidrato 2 mg. Excipientes: Almidón de Maíz; Celulosa Microcristalina; Estearato de Magnesio; Copolividona; Lactosa; Talco.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticolinérgico y antiparkinsoniano. Código ATC: N04AA02

INDICACIONES

- Síndromes parkinsonianos, en especial, con sintomatología de rigidez muscular y temblor.
- Síntomas extrapiramidales como la distonía aguda, la acatisia, rigidez, sialorrea, sudoración y síndrome parkinsoniano, provocado por medicamentos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Mecanismo de acción

Biperideno es un agente anticolinérgico con un marcado efecto sobre el sistema nervioso central. En comparación con la atropina, posee un efecto anticolinérgico periférico débil. En el parkinsonismo se altera el equilibrio entre la función dopaminérgica y colinérgica, debido a la falta de dopamina en el estriado. Biperideno actúa en ese balance alterado y afecta primariamente a la rigidez, pero también al temblor y a los síntomas vegetativos y en menor medida a la acinesia. Los síntomas extrapiramidales inducidos por medicamentos (distonía aguda y discinesia temprana) generalmente responden a la administración de Biperideno.

Los estudios sobre la unión a receptores muscarínicos humanos muestran una alta afinidad del Biperideno al receptor subclase M1, principal receptor muscarínico del cerebro.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración oral de **Akineton** (dos comprimidos de 2 mg de Biperideno Clorhidrato correspondiente a 3,58 mg de Biperideno), se absorbe rápidamente con un tiempo medio de latencia de media hora y una vida media de 0,3 horas. La concentración plasmática máxima, de aproximadamente 4 - 7 ng/ml, se alcanzó después de 1-2 horas.

La biodisponibilidad del Biperideno administrado oralmente es del 33%.

La absorción de la formulación de liberación lenta se demora notablemente en comparación con el comprimido de liberación inmediata, con un pico inicial en la concentración plasmática a las 3,5 horas, y un segundo pico de 1 ng/ml después de 10 a 12 horas. La vida media

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma 11 837

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

1055



terminal se extiende alrededor de 24 h después de la administración de la formulación de liberación lenta. La biodisponibilidad es aproximadamente la misma para ambas formulaciones.

Distribución

El Biperideno administrado oralmente muestra una buena penetración tisular con una vida media de distribución de 0,6 h y una proporción del total al volumen de distribución central de 9,6. El volumen aparente de distribución después de la inyección intravenosa fue mayor ($24 \pm 4,1$ l/kg). Biperideno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas. Además de la albúmina, el ácido alfa1-glicoproteínico (alfa1-AGP), es otro elemento potencial de unión. La extensión de la unión, que es independiente de la concentración que alcanza por encima del nivel terapéutico, es aproximadamente del 95%.

Biotransformación

El Biperideno se metaboliza casi en su totalidad y no se detecta inalterado en orina. El principal metabolito de Biperideno se forma por hidroxilación del anillo de bicicloheptano (60%) pero también se observa hidroxilación parcial igualmente del anillo de piperidina (40%). Se eliminan aproximadamente cantidades iguales de varios metabolitos (productos de hidroxilación y sus conjugados) en orina y heces.

Eliminación

El área bajo la curva (concentración en plasma-tiempo) después de una inyección intravenosa de 4 mg de Biperideno lactato (equivalente a 3,10 mg de la base) es bifásica con una vida media de eliminación de 1,5 h en la fase rápida y de 24 h en la fase terminal. El aclaramiento plasmático es rápido ($11,6 \pm 0,8$ ml/min/kg peso corporal). La vida media de eliminación después de una sola dosis vía oral se investigó en tres estudios. Se determinaron valores de 11- 24 h para jóvenes (19 -33 años) en voluntarios sanos. El aclaramiento total oral es de 146 l/h.

Poblaciones especiales

Pacientes con disfunción hepática y renal

No hay información farmacocinética disponible en estas poblaciones.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. No se dispone de investigaciones a largo plazo sobre el potencial carcinogénico en animales. Biperideno lactato administrado por vía intravenosa a dosis únicas en perros produjo paro respiratorio a una dosis de 33 ± 10 mg/kg (equivalente a una dosis de 109 ± 10 mg/kg en humanos).

Cuando se instauró ventilación artificial, se produjo un estancamiento circulatorio a una dosis de 45 ± 5 mg/kg (equivalente a una dosis de 149 ± 10 mg/kg en humanos). La influencia toxicológica del Biperideno se caracteriza por una disminución del ritmo cardíaco y de la contractilidad del ventrículo izquierdo que resulta en un shock cardiogénico.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

El tratamiento con **Akineton** normalmente se debe iniciar con dosis bajas de comprimidos de liberación inmediata. La dosis debe ser ajustada en cada paciente, dependiendo de la eficacia y la tolerabilidad.

La duración del tratamiento con **Akineton** dependerá de la naturaleza y curso de la enfermedad; el tratamiento deberá suspenderse gradualmente.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
19 11 837

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Bagó
Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

1055



Síndrome parkinsoniano

La dosis inicial para los adultos es de 1 mg de Biperideno Clorhidrato (1/2 comprimido de **Akineton**) dos veces al día (2 mg/día). Posteriormente, se podrá incrementar de forma individualizada a 2 mg tres o cuatro veces al día. La dosis máxima diaria es de 16 mg al día (8 comprimidos de **Akineton**).

Sintomatología extrapiramidal inducida por medicamentos

El ajuste de dosis dependerá de la gravedad de los síntomas. Se recomienda una dosis de 1-2 mg de Biperideno administrados de dos a tres veces al día (2-6 mg/día).

Población de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada y especialmente aquellos con una mayor susceptibilidad en sufrir convulsiones son más sensibles a la medicación anticolinérgica, por ello se requiere precaución en la dosificación.

Niños y adolescentes

Akineton no está recomendado para el uso en niños ni adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos de eficacia y seguridad en esta población.

Modo de administración

Para minimizar los efectos adversos gastrointestinales, se recomienda tomar **Akineton** con algo de líquido preferiblemente durante o después de una comida.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Obstrucción intestinal, megacolon o fíleo.
- Glaucoma de ángulo cerrado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Akineton debe administrarse con precaución en pacientes que padezcan:

- Hipertrofia de próstata, por la posible retención urinaria provocada por los anticolinérgicos.
- Arritmias cardíacas, ya que los anticolinérgicos pueden producir taquicardia.
- Epilepsia.

La suspensión brusca del tratamiento no es aconsejable por el peligro de una exacerbación de los síntomas excepto cuando aparecen complicaciones vitales.

La población de edad avanzada tiene una susceptibilidad especial a medicamentos que afecten al sistema nervioso central. En estos pacientes la administración de anticolinérgicos puede producir confusión mental, mareos, agitación, alteraciones del comportamiento y euforia.

La discinesia tardía inducida por los neurolepticos puede aumentar ocasionalmente tras la administración de **Akineton**. No obstante los síntomas parkinsonianos son tan graves en algunos pacientes con discinesia tardía que obligan a mantener el tratamiento anticolinérgico.

Información importante sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones medicamentosas

La combinación con otros medicamentos de efecto anticolinérgico (como antihistamínicos, antiparkinsonianos y espasmolíticos), pueden potenciar los trastornos a nivel del sistema nervioso central y periférico.

La administración concomitante de Quinidina puede aumentar el efecto anticolinérgico (especialmente a nivel de la conducción AV).

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
Ma 11 83

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

1055



La levodopa cuando se administra conjuntamente con Biperideno puede potenciar las discinesias. Se han notificado movimientos coreicos generalizados en trastornos de parkinson cuando el Biperideno se adiciona a carbidopa / levodopa.

Los anticolinérgicos como el Biperideno pueden potenciar los efectos adversos de la petidina en el sistema nervioso central, como el aumento del riesgo de delirio.

Biperideno aumenta el efecto del alcohol sobre el sistema nervioso central y por ello se desaconseja el uso concomitante de Biperideno y alcohol.

Biperideno antagoniza en el tracto gastrointestinal la acción de medicamentos procinéticos como Metoclopramida.

No se han descripto interacciones relevantes entre Biperideno y Zotepina, Remoxipride, Bromperidol, Fluoxetina u Olanzapina.

El uso concurrente de Biperideno y potasio puede resultar en riesgo de lesión gastrointestinal.

Embarazo

Se desconoce si el Biperideno puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductora. **Akineton** debe administrarse a mujeres embarazadas únicamente si es claramente necesario.

Registro de embarazos

El uso de **Akineton** durante el embarazo debe hacerse por expresa indicación y bajo supervisión del médico.

A fin de contribuir al monitoreo de la seguridad de medicamentos, tanto los profesionales de la salud como las pacientes embarazadas pueden comunicar el inicio y la evolución del tratamiento en casos de embarazo a: correo electrónico: farmacovigilancia@bago.com.ar. Teléfono: 011-4344-2216.

Lactancia

Se desconoce si Biperideno se excreta en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administra **Akineton** en el período de lactancia.

Efecto sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

Especialmente cuando Biperideno se administra en combinación con otros medicamentos que afecten al sistema nervioso central, anticolinérgicos, o alcohol, los efectos secundarios sobre el sistema nervioso central y periférico pueden disminuir la capacidad para conducir vehículos y manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación sistema corporal	Frecuencia	Reacciones Adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuencia no conocida	Parotiditis
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Hipersensibilidad

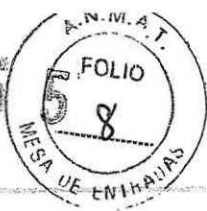
LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. WRYCIUK
FARMACÉUTICA
C.A. 11.832

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

105



Trastornos psiquiátricos	Rara	Excitación Agitación Terror Confusión Delirios Alucinaciones Insomnio Reducción del sueño REM (1)
	Muy rara	Nerviosismo Euforia
Trastornos del sistema nervioso	Rara	Fatiga Mareo Alteraciones de la memoria
	Muy rara	Cefalea Discinesia Ataxia Alteraciones en el habla Mayor predisposición a epilepsia y convulsiones
Trastornos oculares	Muy rara	Trastornos de la acomodación Midriasis Fotosensibilidad Glaucoma de ángulo cerrado (2)
Trastornos cardíacos	Rara	Taquicardia
	Muy rara	Bradicardia
Trastornos gastrointestinales	Rara	Sequedad de boca Náuseas Trastornos gástricos
	Muy rara	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy Rara	Hipohidrosis Erupción alérgica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rara	Espasmos Musculares
Trastornos renales y urinarios	Muy rara	Dificultad para orinar (3) Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Cansancio

(1) Esta reacción adversa se caracteriza por un incremento en el tiempo antes de llegar a esta fase, y por una reducción porcentual de la fase total de sueño.

(2) Puede producir glaucoma de ángulo cerrado (control de presión intraocular).

(3) Especialmente en pacientes con adenoma de próstata.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

La sintomatología de la intoxicación es somnolencia, confusión, ataxia, mareos, sequedad de boca, náuseas, vómitos, midriasis, visión borrosa, enrojecimiento, aumento de la frecuencia cardíaca, atonía vesical e intestinal, aumento de la temperatura corporal. A veces estados de

LABORATORIOS BAGO S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M^a 11.832

LABORATORIOS BAGO S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

Ética al servicio de la salud

ORIGINAL

1055



ansiedad, alucinaciones. En intoxicación severa, calambres, depresión respiratoria, riesgo de colapso circulatorio.

En pacientes con una menor tolerancia a Biperideno, como por ejemplo, pacientes con aterosclerosis cerebral, pueden aparecer alteraciones psicóticas.

Tratamiento de la intoxicación

Un antídoto recomendado son los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Si es necesario, se puede aplicar lavado gástrico o carbón activo. En alucinaciones, excitación pronunciada y delirio, probar con fisostigmina. Diazepam en ansiedad y calambres. Oxígeno, respiración asistida. Oscuridad y tranquilidad. Tratamiento sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247,
 - Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACION

Envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 60 y 100 Comprimidos redondos, birranurados, de color blanco. Envases hospitalarios 250, 500 y 1000 Comprimidos.

Conservar el producto a una temperatura no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, AKINETON DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar - 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 27.969.
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
NADINA M. HRYCIUK
FARMACÉUTICA
M. 1183

LABORATORIOS BAGÓ S.A.
JUAN MANUEL APELLA
FARMACÉUTICO - M.P. 17015
DIRECTOR TÉCNICO

