

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### АКІНЕТОН, таблетки по 2 мг

*Міжнародна непатентована назва: biperiden*

#### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

*Паркінсонізм:*

Паркінсонізм - це неврологічний синдром, що може бути викликаний багатьма причинами. Нейродегенеративний стан - хвороба Паркінсона (ХП) - є найпоширенішою причиною паркінсонізму, проте широкий спектр інших причин може призвести до схожих симптомів. Через широкий спектр інших причин для паркінсонізму, немає загальних даних про нові або вже існуючі випадки паркінсонізму та смертності від цього синдрому.

Представлені дані стосуються ХП як найпоширенішої причини паркінсонізму. Кількість нових випадків ХП коливається від 8 до 18 на 100 000 пацієнто-років. Захворюваність на ХП оцінюється в 0,3% від усього населення в індустріально розвинених країнах, зростаючи до 1% у людей старше 60 років і до 4% серед населення старше 80 років. Середній вік початку захворювання становить близько 60 років, хоча 5-10% випадків, які класифікуються як ранній початок, починаються у віці від 20 до 50 років.

ХП не вважається "смертельним" захворюванням, але смертність серед пацієнтів з ХП, як правило, вища, ніж у загальній популяції, незалежно від інших методів лікування. Смерть, як правило, спричинена вторинними ускладненнями захворювання; найпоширенішим є пневмонія, за нею йдуть серцево-судинні ускладнення (включаючи інсульт) та рак. ХП зустрічається по всьому світу. Рідше спостерігається в африканців та азіатів, хоча цей висновок є суперечливим. Деякі дослідження припускають, що хвороба частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок, але інші дослідження не змогли виявити жодних відмінностей між статями. Відомо, що очікувана тривалість життя зменшується для всіх вікових груп. Супутніми захворюваннями є ХП, деменція, галюцинації, психози, поведінкові та психіатричні розлади, проблеми зі сном, хвороби, пов'язані з літнім віком, такі як нерухомість, нестабільність, нетримання сечі тощо.

*Екстрапірамідні симптоми (ЕПС), спричинені дією лікарських засобів, такі як паркінсонізм, акінезія, ригідність, акатизія, гостра дистонія:*

Кількість нових випадків дистонії поступово зростала з 2,3% наприкінці 1950-х років до приблизно 10% у 1980-х роках. Основна частота виникнення ЕПС коливається в широкому діапазоні 2-90% і може досягати 100% у групах пацієнтів з високим ризиком. Ризик виникнення ЕПС значною мірою залежить від характеристик пацієнта, препарату та часу. Внаслідок збільшення використання таких препаратів, як клозапін, рисперидон, оланзапін, кветіапін і зипразидон, а також застосування низьких доз сильнодіючих сполук, основна частота виникнення ЕПС, індукованих антипсихотичними препаратами, можливо, зменшується. ЕПС, спричинений застосуванням лікарських засобів, не вважається смертельним, може бути наслідком лікування таких захворювань, як, наприклад, ХП з підвищеною смертністю порівняно із загальною популяцією. Ризик для здоров'я при ЕПС залежить від його проявів і може включати такі симптоми, як безперервний біль, судоми і безперервні м'язові спазми пов'язані з мимовільними рухами м'язів, неприємні відчуття "внутрішнього" дискомфорту, а також може призводити до депресій. Зрештою, симптоми можуть перешкоджати повсякденній життєдіяльності пацієнта.

*План управління ризиками, версія 003*

Вік, стать та анамнез ЕПС впливають на те, чи розвинеться у пацієнта ЕПС на фоні медикаментозного лікування. Молоді чоловіки, які отримують високі дози сильнодіючих антипсихотичних препаратів, мають найбільшу ймовірність розвитку гострої дистонії, тоді як медикаментозний паркінсонізм частіше трапляється у пацієнтів старшого віку, а акатизія лише незначно частіше зустрічається у жінок середнього віку. Підлітки та діти більш схильні до розвитку гострої дистонії, ніж люди похилого віку. Якщо пацієнти страждали на ЕПС раніше, це може бути сильним предиктором більшої ймовірності виникнення ЕПС у майбутньому, особливо якщо повторно призначається аналогічний препарат і дозування. Люди, які страждають на медикаментозні ЕПС, можуть також страждати від захворювань, що лікуються антипсихотичними препаратами, таких як психоз, поведінкові та психіатричні розлади, а також ХП, деменція, галюцинації, проблеми зі сном та розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.

### **VI.2.2 Резюме результатів лікування.**

У Переліку основних лікарських засобів ВООЗ (ВООЗ, 2007 р.) біпериден, діюча речовина препарату Акінетон, входить до класу препаратів, що застосовуються для лікування паркінсонізму. Біпериден також згадується як референтна речовина в стандартних довідниках. Біпериден присутній на ринку для лікування паркінсонізму та ЕПС з 1955 року. Таким чином, було опубліковано великий масив даних, що є результатом великого постмаркетингового досвіду, включаючи клінічні випробування, а також звіти про випадки.

Опубліковані клінічні дослідження демонструють терапевтичну ефективність біперидену при паркінсонізмі та гострих медикаментозних екстрапірамідних розладах. Крім того, повідомлення про випадки показали ефективність парентерального (не перорального) застосування біперидену в лікуванні гострої дистонії (тривалі м'язові скорочення, що спричиняють скручування та повторювані рухи або аномальні пози) - при цьому лікування часто продовжували пероральними формами до повного зникнення симптомів.

На основі наявних даних, незалежний комітет експертів, створений німецькими регуляторними органами для оцінки біперидену, надав позитивний висновок щодо його ефективності для цих терапевтичних показань. Висновок був опублікований у вигляді монографії про препарат біпериден у Бюлетені органів охорони здоров'я в 1990 році (Bundesgesundheitsamt, 1990).

### **VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування**

Зважаючи на відсутність порівняльних досліджень за участю інших препаратів зі схожим механізмом дії, немає достовірних даних, які б підтверджували твердження про специфічну або вищу ефективність одного такого засобу порівняно з іншим. Однак клінічний досвід показує, що, незважаючи на відсутність критеріїв, на основі яких можна було б передбачити ефективність для конкретного пацієнта, певний препарат цього класу речовин може бути більш ефективним або краще переноситися, ніж інший. Тому наявність низки представників цього класу препаратів є дуже бажаною.

Крім того, виходячи з наявних даних, бракує досвіду лікування особливих груп населення, включаючи дітей, пацієнтів літнього віку, пацієнтів із захворюваннями печінки та нирок, а також застосування препарату під час вагітності та годування груддю.

## VI.2.4 Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики		
Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіперчутливість	В літературних статтях повідомлялося про виникнення анафілактичних реакцій (потенційно тяжкі реакції підвищеної чутливості, що можуть залучати серцево-судинну систему та загрожувати життю) під час лікування біпериденом.	Пацієнтам з підвищеною чутливістю до біперидену або до будь-якого з компонентів лікарського засобу протипоказано застосовувати препарат.
Закритокутова глаукома (оптичне неврологічне ушкодження, спричинене підвищеним внутрішньоочним тиском)	В літературних джерелах повідомлялося про розвиток закритокутової глаукоми. Дана побічна реакція відноситься до «класових ефектів», що означає, що даний ризик є спільним для групи препаратів зі схожим механізмом дії.	Препарат не слід застосовувати у разі нелікованої закритокутової глаукоми. Слід регулярно контролювати внутрішньоочний тиск. З обережністю застосовувати лікарський засіб при наявності глаукоми. Інформація про ризик надана в інформації про лікарський засіб.

Важливі потенційні ризики		
Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена схильність до епілептичних нападів (спазм у мозку)	Пацієнти з підвищеною чутливістю (люди похилого віку, з органічними захворюваннями мозку) мають підвищену схильність до епілептичних нападів та судом під час лікування препаратами, що блокують специфічні рецептори (ацетилхолінові рецептори) в центральній нервовій системі, такими як біпериден.	Пацієнтам з підвищеною схильністю до судом біпериден слід застосовувати з обережністю. Застосування біперидену разом з іншими подібними за дією препаратами може призводити до посилення центральних і периферичних побічних ефектів. Інформація про ризик наведена в розділі «Побічні реакції» інформації про лікарський засіб.
Тахікардія (прискорене серцебиття)	У літературних джерелах повідомлялося про можливість виникнення	Інформація щодо розвитку тахікардії надана в розділі «Побічні реакції»

	тахікардії. Дана побічна реакція відноситься до «класових ефектів», що означає, що даний ризик є спільними для групи препаратів зі схожим механізмом дії.	інформації про лікарський засіб. Пацієнтам із захворюваннями, що можуть призводити до тахікардії, препарат слід застосовувати з обережністю.
Посилення симптомів міастенії (специфічне аутоімунне захворювання, яке характеризується зниженням м'язового тону, слабкістю та стомлюваністю)	Через механізм своєї дії біпериден може призвести до погіршення симптомів у пацієнтів, які страждають на міастенію гравіс.	Застосовувати лікарський засіб Акінетон пацієнтам із міастенією гравіс можна лише за умови дотримання особливої обережності.
Неправильне використання/зловживання	Повідомляли про окремі випадки неправильного застосування та залежності від застосування біперидену, що пов'язано з поліпшенням настрою та ейфоричними ефектами, які зрідка спостерігалися.	Ефект збудження центральної нервової системи часто спостерігається у пацієнтів із симптомами порушень функцій головного мозку і може вимагати зниження дози.

<b>Відсутня інформація</b>	
<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
Застосування у дітей	Біпериден не показаний для лікування ЕПС, що викликані лікарськими засобами, у дітей. Однак у літературі є дані про успішне та безпечне лікування біпериденом дітей, які страждають на ЕПС, викликані медичними препаратами. Тому невідкладне лікування, яке проводиться під наглядом досвідчених медичних працівників в умовах стаціонару, цілком можливо. Недостатньо інформації щодо розподілу, біотрансформації та виведенню біперидену у дітей. Крім того, механізм дії у дітей до кінця не вивчений. Так само бракує інформації щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами та побічних реакцій у дітей. Оцінка післяреєстраційного досвіду застосування не виявила будь-яких значних проблем з безпекою щодо дітей та підлітків.
Застосування у пацієнтів літнього віку	Паркінсонізм і ХП часто асоціюється з похилим віком. Отже, цільова популяція для лікування цих станів біпериденом складається з пацієнтів літнього віку. Оцінка післяреєстраційної інформації з безпеки не виявила жодних суттєвих проблем з безпекою для пацієнтів літнього віку.

<b>Відсутня інформація</b>	
<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
	Однак для пацієнтів літнього віку, особливо з симптомами органічних захворювань головного мозку, необхідно застосовувати препарат з обережністю. 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. Недостатньо даних щодо розподілу, біотрансформації та виведенню біперидену у пацієнтів літнього віку.
Застосування у пацієнтів із захворюваннями печінки або нирок	Дані щодо розподілу, біотрансформації та виведенню у пацієнтів із захворюваннями печінки або нирок відсутні. Слід застосовувати найнижчу можливу початкову дозу і потім повільно підвищувати дозу залежно від реакції пацієнта.
Фертильність, вагітність та лактація	Дані щодо впливу біперидену на репродуктивну функцію, вагітність та лактацію відсутні. Препарат слід призначати вагітним тільки після ретельної оцінки співвідношення ризику та користі. Годування груддю слід припинити.

#### **VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки**

Не застосовується.

#### **VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку**

Проводяться рутинні заходи. Ніяких спеціальних заходів не планується.

#### **VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Жовтень-грудень 2013 року: Адаптація формату ПУР відповідно до нового законодавства ЄС у сфері фармаконагляду (GVP модуль V, від 02 липня 2012 р.).