



PROPARK[®]
(cloridrato de biperideno)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Comprimido

2 mg

PROPARK[®]

cloridrato de biperideno



Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido 2 mg: embalagem contendo 75 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

cloridrato de biperideno 2 mg*

* equivalente a 1,8 mg de biperideno

Excipientes: amido, lactose, estearato de magnésio e talco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

PROPARK (cloridrato de biperideno) está destinado ao tratamento da síndrome parkinsoniana, especialmente para controlar sintomas de rigidez e tremor; sintomas extrapiramidais como distonias agudas, acatisia e síndromes parkinsonianas induzidas por neurolépticos e outros fármacos similares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quarenta e dois pacientes com esquizofrenia (sete abandonaram o estudo) de três centros de pesquisa foram incluídos no estudo para tratamento da síndrome extrapiramidal (EPS) em uma avaliação duplo cega: 18 pacientes (11 homens e 7 mulheres) com amantadina e 17 pacientes (8 homens e 9 mulheres) com biperideno foram usados no tratamento da EPS induzida pelo uso de haloperidol. Eficácia do tratamento e os possíveis efeitos adversos foram avaliados por escalas clínicas: EPS para intensidade, BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*) para quantificar sintomas psicóticos, FSUCL (*Fischers Somatische Symptome oder Unerwünschte Effekte Check List*) para avaliar sintomas adversos e KUSTA para avaliar o humor dos pacientes. Todos os pacientes estavam em tratamento com haloperidol e levomepromazina e o respectivo medicamento antiparkinsoniano por 14 dias.

Os estudos não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos de tratamento, portanto o efeito do biperideno e da amantadina no tratamento da EPS apresentou similaridade.

Os efeitos do biperideno e da amantadina foram comparados na síndrome extrapiramidal (EPS) e na discinesia tardia (TD) induzidas pelo uso de neuroléptico. Trinta e dois pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia foram incluídos, no entanto vinte e seis concluíram o estudo. A amantadina e o biperideno mostraram ter eficácia similar no manejo de EPS e TD induzidas por uso de neuroléptico.

Referências bibliográficas

1. König P, Chwatal K, Havelec L, Riedl F, Schubert H, Schultes H. "Amantadine versus biperiden: a double-blind study of treatment efficacy in neuroleptic extrapyramidal movement disorders". *Neuropsychobiology*. 1996;33(2):80-4.
2. Silver H, Geraisy N, Schwartz M. "No difference in the effect of biperiden and amantadine on parkinsonian and tardive dyskinesia type involuntary movements: a double-blind crossover, placebo-controlled study in medicated chronic schizophrenic patients". *J Clin Psychiatry*. 1995 Apr;56(4):167-70.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PROPARK (cloridrato de biperideno) contém como princípio ativo o biperideno, um agente anticolinérgico predominantemente central. O biperideno é indicado para tratamento do parkinsonismo e das reações adversas extrapiramidais induzidas pelos neurolépticos e outras drogas que bloqueiam receptores de dopamina nos gânglios da base e também criam uma deficiência funcional de dopamina.

Mudanças bioquímicas degenerativas do parkinsonismo causam um déficit de dopamina no núcleo estriado, o que resulta num desequilíbrio funcional entre a transmissão colinérgica e dopaminérgica. O biperideno bloqueia principalmente a transmissão dos impulsos colinérgicos centrais pela reversão da ligação aos receptores de acetilcolina. Sintomas como hipersalivação ou aumento da sudorese podem ser minimizados com biperideno. É recomendado, também, como adjuvante na terapia com levodopa ou medicamentos similares, aumentando o efeito sobre a acinesia dos pacientes portadores de Parkinson.

Farmacodinâmica

O biperideno é um agente anticolinérgico com efeito marcante no sistema nervoso central.

Seus efeitos anticolinérgicos são relativamente pequenos quando comparados aos da atropina. O biperideno se une de maneira competitiva aos receptores muscarínicos (preferencialmente M₁, o principal tipo de receptor muscarínico no cérebro) periféricos e centrais. Nos estudos experimentais em animais, o biperideno modificou os estados parkinsonianos (tremores, rigidez) provocados por colinérgicos de ação central.

Farmacocinética

Após a administração oral, o cloridrato de biperideno (4 mg correspondem a 3,59 mg de biperideno) é rapidamente absorvido depois de um período de latência de 30 minutos e meia vida de 20 min. O pico de concentração plasmática máxima de 4 ng/mL é atingido 1,5 h mais tarde. O volume aparente de distribuição é de $24 \pm 4,1$ L/kg. A depuração plasmática oral é por volta de 146 L/h. A biodisponibilidade é em torno de 33% e a meia-vida de eliminação é de 21 horas.

O tempo médio estimado para o início da ação terapêutica ocorre após um intervalo de tempo de uma hora e meia e o pico das concentrações plasmáticas é alcançado após cerca de 1,5 hora.

A meia-vida terminal de eliminação plasmática, após a administração oral de dose única de 4 mg de cloridrato de biperideno, é de cerca de 11 a 21 horas em pacientes jovens saudáveis e de 24 a 37 horas em pacientes idosos. Em estado de equilíbrio (2 mg de cloridrato de biperideno duas vezes ao dia durante 6 dias) as meias-vidas foram de 16 a 33 horas entre o jovens testados e de 26 a 41 horas entre os idosos. Pacientes idosos apresentaram uma maior biodisponibilidade (área sob a curva - ASC) do que pacientes jovens. A depuração plasmática foi de $11,6 \pm 0,8$ mL/min/kg.

A meia vida terminal dura por volta de 24 horas após a administração do PROPARK (cloridrato de biperideno). A biodisponibilidade é a mesma para ambas as formas orais. O biperideno se liga amplamente às proteínas plasmáticas. Além da albumina, a glicoproteína ácida α -1 também é um ligante em potencial. A extensão da ligação, que é independente da concentração para alcançar níveis terapêuticos, é de aproximadamente 95% nos caucasianos e de aproximadamente 90% nos japoneses. Não se sabe o fator que causa essa diferença. O biperideno se liga às proteínas plasmáticas em 94% nas mulheres e em 93% nos homens. O biperideno sofre metabolização quase completa; não se detecta biperideno inalterado na urina. O metabólito principal do biperideno é originado da hidroxilação pelo anel biciclo-heptano (60%); além disso, ocorre uma hidroxilação pelo anel de piperidina (40%). Os numerosos metabólitos (produtos de hidroxilação e conjugados) são excretados, em partes iguais, pela urina e pelas fezes. Não se dispõe de dados sobre a farmacocinética entre pacientes com alterações das funções hepática ou renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de biperideno ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes portadores de glaucoma de ângulo estreito.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes portadores de estenose ou obstrução mecânica do trato gastrointestinal.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com megacólon.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PROPARK (cloridrato de biperideno) deve ser administrado com cautela em pacientes com prostatismo, epilepsia ou arritmia cardíaca.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Durante o tratamento com PROPARK (cloridrato de biperideno) combinado com outro medicamento de ação central, anticolinérgicos ou álcool, o paciente não deve executar tarefas que exijam atenção ou dirigir veículos e operar máquinas, pois a sua habilidade e atenção poderão estar prejudicadas.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em crianças

Estudos sobre o uso de cloridrato de biperideno em crianças são limitados e restringem-se, basicamente, a tratamentos de duração limitada de distonias de causa iatrogênica (ex. neurolépticos, metoclopramida ou compostos análogos), que podem se manifestar como reações adversas ou sintomas de intoxicação.

Uso em idosos

Maior atenção deve ser dispensada aos pacientes com idade avançada, sobretudo, se apresentam sintomas de doenças orgânicas cerebrais e com aumento na susceptibilidade a convulsão cerebral. Pacientes idosos são mais suscetíveis a medicação anticolinérgica.

Gravidez

Não se sabe se o biperideno pode causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade de reprodução. PROPARK (cloridrato de biperideno) deve ser administrado quando estritamente necessário.

Lactação

Não se sabe se o biperideno é excretado no leite materno. Pelo fato de muitas drogas serem excretadas no leite materno, deve-se ter cautela ao administrar PROPARK (cloridrato de biperideno) a lactantes.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea de PROPARK com outras drogas de efeito anticolinérgico pode potencializar os efeitos colaterais ao nível do sistema nervoso central e periférico.

Foram relatados movimentos coreicos na doença de Parkinson quando o biperideno foi associado à carbidopa/levodopa. Outros: quinidina, álcool.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15° a 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: comprimido branco, circular, biconvexo, vincado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento com PROPARK (cloridrato de biperideno) deve ser iniciado com aumento gradativo das doses em função do efeito terapêutico e dos efeitos secundários.

Os comprimidos devem ser administrados com líquidos, preferencialmente durante ou após uma refeição, para minimizar os efeitos indesejáveis no sistema gastrointestinal.

Síndromes parkinsonianas

Adultos

A dose inicial usual é de 1 mg (1/2 comprimido) de PROPARK (cloridrato de biperideno) duas vezes ao dia. A dose pode ser aumentada para 2 mg (um comprimido) por dia. A dose de manutenção é de 3 a 16 mg/dia (meio a 2 comprimidos, de 3 a 4 vezes por dia). A dose máxima diária recomendada é de 16 mg (8 comprimidos) que deverá ser distribuída uniformemente ao longo do dia.

Transtornos extrapiramidais medicamentosos

Adultos

A dose usual é de 1 a 4 mg (meio a 2 comprimidos) uma a 4 vezes ao dia, como tratamento oral, associado à terapia neuroléptica, dependendo da intensidade dos sintomas.

Disfunções medicamentosas do movimento

Uso pediátrico

A dose recomendada para crianças de 3 a 15 anos é de meio a 1 comprimido, 1 a 3 vezes ao dia (correspondendo 1 a 2 mg de cloridrato de biperideno por dia).

9. REAÇÕES ADVERSAS

A resposta frequente foi utilizada baseando-se na evolução dos eventos adversos.

Muito comum (>1/10).

Comum ($\geq 1/100$ para <1/10).

Incomum ($\geq 1/1.000$ para < 1/100).

Raro ($\geq 1/10.000$ para < 1/1.000).

Muito raro (<1/10.000).

Frequência desconhecida (não pode ser determinada pelos dados disponíveis).

Efeitos secundários podem ocorrer particularmente no início do tratamento, ou quando as doses são aumentadas rapidamente. Devido ao número desconhecido de usuários, não há possibilidade de saber a frequência/porcentagem espontânea dos efeitos secundários registrados.

Os efeitos adversos clinicamente significantes são:

Infecções e infestações

Frequência desconhecida: parotite.

Disfunções do sistema imune

Muito raro: hipersensibilidade.

Alterações psiquiátricas

Raro: em altas doses, excitabilidade, agitação, medo, confusão, delírios, alucinações, insônia. Os efeitos centrais de excitação são frequentemente relatados em pacientes com sintomas de deficiência cerebral e que podem precisar de uma redução da dose. Foram relatados casos de redução da fase do sono de movimento rápido dos olhos (REM), caracterizada por um aumento no tempo necessário para atingir esse estágio e redução na porcentagem de duração desta fase no sono total.

Muito raro: nervosismo, euforia.

Disfunções do sistema nervoso central

Raro: fadiga, tontura, distúrbios de memória.

Muito raro: dor de cabeça, movimentos repetitivos involuntários, ataxia, dificuldades de falar, aumento dos distúrbios cerebrais e confusões.

Disfunções oculares

Muito raro: distúrbios de acomodação, midríase, fotossensibilidade, glaucoma de ângulo fechado pode ocorrer.

Disfunções cardíacas

Raro: taquicardia.

Muito raro: bradicardia.

Disfunções gastrointestinais

Raro: boca seca, náuseas, desordem gástrica.

Muito raro: constipação.

Disfunções da pele e de tecidos subcutâneos

Muito raro: redução de perspiração, erupção alérgica.

Disfunções do sistema músculo esquelético e dos tecidos conectivos

Raro: espasmos musculares.

Disfunções renal e urinária

Muito raro: distúrbios de micção, especialmente em pacientes com adenoma prostático, retenção urinária.

Disfunções gerais e condições do local de administração

Muito raro: sonolência excessiva.

Notificação de suspeita de reações adversas

A notificação de suspeita de reações adversas após a aprovação do medicamento é importante. Deve-se continuar o monitoramento do risco/benefício do medicamento. Os profissionais de saúde devem reportar as suspeitas de reações adversas à vigilância sanitária.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSAGEM

A estratégia para a conduta adequada em caso de superdose da droga evolui continuamente, e, portanto, é fortemente recomendado que o centro de controle de toxicologia (vide telefone abaixo) seja contactado para obter maiores informações sobre a superdose com biperideno. O médico deve estar ciente que antídotos usados rotineiramente no passado para o tratamento da síndrome anticolinérgica

podem não ser mais considerados o tratamento ideal. É muito importante que as medidas de suporte à superdose sejam direcionadas a manutenção adequada das funções respiratórias e cardíacas até a obtenção de tratamento específico.

A intoxicação se parece, a princípio, com a intoxicação atropínica com sintomas anticolinérgicos periféricos, tais como: pupilas dilatadas e lentas; secura das mucosas; rubor facial; taquicardia; atonia vesical e intestinal; elevação da temperatura, especialmente em crianças e transtornos centrais, como excitação, delírio, confusão, obnubilação ou alucinações. Se a intoxicação for maciça há risco de colapso cardíaco e parada respiratória de origem central.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

Registro MS – 1.0497.0190

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

SAC 0800 11 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
25/09/2014	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido 2 mg
18/07/2014	0577107/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2014	0577107/14-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2014	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido 2 mg
12/07/2013	0563062/13-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0563062/13-2	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 2 mg