

Cinetol

lactato de biperideno

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Solução injetável

5 mg/mL

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Cinetol

lactato de biperideno

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 50 ou 25 ampolas de 1 mL de solução injetável de lactato de biperideno 5 mg/mL

USO INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

lactato de biperideno 5 mg

veículo estéril qsp 1 mL

Excipientes: lactato de sódio, ácido láctico, hidróxido de sódio e água para injetáveis

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

CINETOL® (lactato de biperideno) é indicado ao tratamento da síndrome parkinsoniana, especialmente para controlar sintomas de rigidez e tremor; discinesias precoces (movimentos musculares), acatisia (inquietação) e estados de parkinsonismo induzidos por neurolépticos e outros fármacos similares. Traumatismos crânio-encefálicos, neuralgia do trigêmeo, intoxicação por nicotina em fumantes, espasmos brônquios. A forma de uso parenteral é também usada nos casos de intoxicação por pesticidas organofosforados e na intoxicação nicotínica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo de 2000, de Hirose et al, foi estudado efeito terapêutico das vias intravenosa e intramuscular do biperideno em ensaio clínico aberto com vinte e três pacientes (12 do sexo masculino e 11 do sexo feminino) que evoluíram com acatisia aguda induzida por antipsicótico, tal como definido pelos critérios do DSM-IV de pesquisa. Após o desenvolvimento de acatisia, foi injetado 5 mg de biperideno por via intravenosa em dezessete pacientes e por via intramuscular em seis pacientes.

O efeito terapêutico do biperideno na acatisia foi clinicamente avaliada usando a escala de classificação de Barnes. Após administração intravenosa de biperideno, o tempo médio para início e efeito máximo ocorreu 1,6 (DP = 1,9) e 9,2 minutos (DP = 6,0), respectivamente. Além disso, no momento de efeito máximo, a acatisia foi completamente melhorada em todos os pacientes. Os efeitos colaterais relatados foram leves e transitórios.

Após administração por via intramuscular, o tempo médio para início e efeito máximo foi de 30,5 (DP = 5,9) e 50 minutos (DP = 7,4), respectivamente. Assim, o tempo de efeito máximo foi significativamente menor (40 minutos) após administração intravenosa, em comparação com a via intramuscular.

O biperideno mostrou-se uma medicação eficaz e segura para a prevenção e tratamento de efeitos extrapiramidais induzidos por medicação antipsicótica. Foi administrado a 18 pacientes em uso concomitante com suas medicações antipsicóticas nas dosagens de 2 mg e 5 mg. Dois pacientes em uso de fenotiazida oral desenvolveram sintomas extra-piramidais e obtiveram alívio imediato da sintomatologia após injeção intramuscular de 5 mg de biperideno.

Um paciente tornou-se extremamente nervoso e inquieto após a injeção de enantato de flufenazina 2,5 mg. Foi administrado 5 mg de biperideno, por via intramuscular, mas não trouxe alívio, e ainda induziu "grande tontura". Duas semanas depois, quando a outra injeção de enantato de flufenazina 2,5 mg também resultou em sintomas extrapiramidais graves, 5 mg biperideno foi administrado por via intravenosa, com alívio imediato e sem tontura.

Kline NS, Mason BT, Winick L. Biperiden (Akineton): effective prophylactic and therapeutic anti-parkinsonian agent. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1974 Aug; 16(8):838-43.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

CINETOL® (lactato de biperideno) contém como princípio ativo o biperideno, um agente antidiscinético que possui atividade nicotinolítica, antiespasmódica, anticolinérgica e midriática, bem como efeitos antissecretórios. Admite-se que o parkinsonismo seja resultante de um desequilíbrio entre os sistemas excitatório (colinérgico) e inibitório (dopaminérgico)

no corpo estriado. Considera-se que o mecanismo de ação das drogas anticolinérgicas de ação central como o biperideno está relacionado ao antagonismo competitivo da acetilcolina nos receptores colinérgicos do corpo estriado, restabelecendo, então, o equilíbrio.

A ação anticolinérgica central do biperideno é bastante acentuada e a sua atividade espasmolítica significativamente mais miotrópica do que a atropina. O efeito nicotínico do biperideno é mais intenso do que os demais preparados usados até agora no tratamento do parkinsonismo.

O biperideno é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, mas sua biodisponibilidade é de apenas 30%, sugerindo intenso metabolismo de primeira passagem. A meia-vida de eliminação é de 20 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

CINETOL® (lactato de biperideno) é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade ao lactato de biperideno ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.

CINETOL® (lactato de biperideno) é contraindicado para uso por pacientes portadores de glaucoma agudo (não tratado).

CINETOL® (lactato de biperideno) é contraindicado para uso por pacientes com obstrução mecânica do trato gastrointestinal.

CINETOL® (lactato de biperideno) é contraindicado para uso por pacientes com megacólon.

CINETOL® (lactato de biperideno) é contraindicado para uso por pacientes portadores de adenoma de próstata. CINETOL® (lactato de biperideno) é contraindicado para uso por pacientes com enfermidades que possam induzir à taquicardia grave.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais: alguns casos de confusão mental, euforia, agitação e distúrbios do comportamento tem aparecido em alguns pacientes sensíveis. Cuidado especial deve ser tomado em pacientes portadores de glaucoma de ângulo estreito.

Raramente, em especial nos pacientes portadores de adenoma de próstata, o biperideno é capaz de acarretar dificuldades de micção, o que pode ser melhorado com a redução da dose. Mais raramente, ainda pode haver retenção urinária.

Em doenças que possam levar à taquicardia severa, o lactato de biperideno deverá ser administrado com cautela, e em pacientes susceptíveis à câibras, deve ser dosado cuidadosamente.

Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: dependendo da sensibilidade individual o uso de biperideno pode afetar as reações do paciente no trânsito. Nestes casos, recomenda-se evitar dirigir.

Uso na gravidez: não se sabe se o lactato de biperideno pode causar danos fetais quando administrado a mulheres grávidas ou se pode afetar a capacidade de reprodução. Recomenda-se cautela especial durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre.

Uso na lactação: os preparados anticolinérgicos podem suprimir a lactação. O biperideno é excretado pelo leite materno atingindo uma concentração similar ao do plasma. Não se conhece a natureza e o grau de metabolização no recém-nascido, por conseguinte, recomenda-se a descontinuação da amamentação durante o tratamento com biperideno.

Risco na gravidez: categoria C: não há estudo controlado em mulher grávida.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea de biperideno com outras drogas de efeito anticolinérgico, como psicofármacos, antihistamínicos e espasmolíticos pode potencializar os transtornos a nível de SNC e periférico. A administração concomitante de quinidina pode aumentar o efeito anticolinérgico (especialmente a condução AV). A levodopa pode

potencializar as discinesias, quando administrada juntamente com biperideno. A discinesia tardia induzida pelos neurolépticos pode aumentar ocasionalmente após a administração de biperideno. Não obstante, os sintomas parkinsonianos são tão graves em alguns pacientes com discinesias tardia que obrigam a manter o tratamento anticolinérgico. CINETOL® (lactato de biperideno) aumenta o efeito do álcool e antagoniza no trato gastrointestinal a ação da metoclopramida e dos compostos análogos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

CINETOL® (lactato de biperideno) deve ser guardado dentro da embalagem original e onservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz. O produto não deve ser congelado

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

APÓS ABERTO, ESTE MEDICAMENTO DEVE SER UTILIZADO IMEDIATAMENTE.

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

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

Características físicas e organolépticas

CINETOL® (lactato de biperideno) 5 mg/mL solução injetável apresenta-se como solução límpida, incolor e essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Nas síndromes parkinsonianas

Adultos

Nos casos graves e fase aguda a dose média recomendada é de 10 a 20 mg por via intramuscular ou intravenosa lenta, que deve ser distribuída ao longo do dia de modo uniforme.

Nos transtornos extrapiramidais medicamentosos

Adultos

Para evolução rápida dos sintomas administra-se uma dose por via intramuscular ou intravenosa lenta de 2,5 a 5 mg. Em caso de necessidade pode-se repetir a mesma dose após 30 minutos. A dose máxima é de 10 a 20 mg.

Crianças

Em crianças menores de 1 ano não se pode injetar mais de 1 mg. Em crianças até 6 anos, injetar no máximo 2 mg; e em crianças até 10 anos injetar no máximo 3 mg. Em caso de necessidade a dose pode ser repetida após 30 minutos.

VIA INTRAMUSCULAR

Para reações extra-piramidais em crianças, 0,04 mg/kg/dose, via IM, pode ser utilizada. A dose pode ser repetida a cada 30 minutos se necessário até o máximo de 4 doses ao dia. Fonte: Micromedex

VIA INTRAVENOSA

A reversão rápida da postura distônica medicamento-induzida em crianças pode ser alcançada pela injeção intravenosa lenta de 1 a 2 mg de biperideno. Fonte: Micromedex

Nas intoxicações

Nos casos de intoxicação aguda por nicotina, recomenda-se, al.m das medidas habituais, a administração de 5 a 10 mg por via intramuscular e em casos graves, 5 mg por via intravenosa lenta entre 1 e entre 6 e 10 anos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Sistema	Evento Adverso	Detalhes
		Comum
Gastrointestinal	Obstipação	
	Xerostomia	
Neurológico	Sonolência	
Oftálmico	Visão borrada	
Renal	Retenção urinária	
		Sério/Grave
Neurológico	Reações adversas anticolinérgicas - Efeito de classe	
	Confusão	
Psiquiátrico	Comportamento anormal	
	Alucinações - Ilusões	

A forma parenteral pode provocar, em certas ocasiões, diminuição da pressão arterial.

O padrão dos efeitos adversos observados com drogas antimuscarínicas, pode na maioria das vezes estar relacionado a suas ações farmacológicas.

Os efeitos periféricos são consequência do efeito inibidor dos receptores muscarínicos.

Reações anticolinérgicas, apesar de mais comuns quando da sobredose, podem ocasionar sintomas de intoxicação atropínica, mesmo em doses terapêuticas, tais como:

- Sistema nervoso central: Alguns são característicos de drogas anticolinérgicas de ação central: desorientação, confusão, perda de memória, alucinações, psicoses, agitação, nervosismo, delírios, paranoia, euforia, excitação, tonturas, vertigens, depressão, sonolência, fraqueza, tontura, parestesia, sensação de peso nos membros.
- Sistema cardiovascular: taquicardia, palpitações, hipotensão, hipotensão ortostática
- Dermatológica: erupções cutâneas, urticária, outras dermatoses
- Sistema ocular: visão turva, midríase, diplopia, aumento da tensão intra-ocular, glaucoma de ângulo fechado
- Sistema gastrointestinal: boca seca, constipação, dilatação do cólon, íleo paralítico, parotidite supurativa aguda, náuseas, vômitos, dor epigástrica
- Sistema urinário: Retenção urinária, hesitação urinária, disúria, dificuldade em atingir ou manter uma ereção;
- Outros: Rubor, diminuição da sudorese, temperatura elevada, fraqueza muscular, câibras musculares;

Pode ocorrer hipersensibilidade à antimuscarínicos, que apesar de incomum, pode manifestar-se como *rash* ou conjuntivite.

Em pacientes idosos, pacientes com tolerância limitada, pacientes portadores de esclerose cerebral, podem aparecer fenômenos de superdosagem mesmo com a administração de doses terapêuticas.

Tais fenômenos se referem à inquietação, agitação psicomotora, confusão mental e estados psicóticos. O mesmo pode ocorrer quando se administra biperideno associado com neurolépticos e antidepressivos.

Ocasionalmente, em especial, em pacientes com adenoma prostático, podem ocorrer transtornos da micção (deve-se reduzir a dose), ou mesmo, retenção urinária (antídoto: carbacol).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdosagem com CINETOL (lactato de biperideno) produz sintomas tópicos de uma intoxicação atropínica. O diagnóstico correto depende do reconhecimento dos sinais periféricos de bloqueio parassimpático. Sinais neuropsiquiátricos como delírio, desorientação, ansiedade, alucinação, ilusão, confusão, incoerência, agitação, paranoia, agressividade e desmaio podem estar presentes. Uma pequena dose de diazepam ou um barbitúrico de ação rápida pode ser administrado em caso de excitação do SNC.

Os fenotiazínicos são contraindicados devido a intensificação da toxicidade pela ação antimuscarínica, podendo levar ao coma. Podem ser necessários respiração artificial ou agentes vasopressores. A hiperpirexia deve ser revertida repondo-se o volume líquido e mantendo-se o equilíbrio ácido-básico.

Podem ser útil a cateterização urinária.

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

III- DIZERES LEGAIS

MS n.º 1.0298.0096

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo – CRF-SP N.º 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP

CNPJ nº 44.734.671/0008-28 - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



R_0096_01

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/03/2021	-----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VPS: 9. Reações Adversas (Vigimed)	VPS	Embalagem com 10, 80 e 200 comprimidos.
20/02/2018	0131708/18-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	VPS: III-DIZERES LEGAIS VP: III-DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Embalagem com 10, 80 e 200 comprimidos.
18/05/2017	0928427/17-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/10/2016	2373712/16-3	Inclusão de Nova Apresentação Comercial de Produto Estéril	03/04/2017	I- Identificação do medicamento	VP e VPS	Solução Injetável 5 mg/mL
07/02/2017	0209402/17-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Solução Injetável 5 mg/mL

05/11/2014	0993997/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC47/09	VPS	Solução Injetável 5 mg/mL
------------	--------------	--	-------	-------	-------	-------	---	-----	------------------------------