



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BIPERIDENO

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL, INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes anticolinérgicos. Aminas terciarias.

Código ATC: N04AA02.

3.1. Farmacodinamia

El biperideno es una amina terciaria con marcada actividad anticolinérgica sobre el sistema nervioso central (SNC), empleado como coadyuvante en el tratamiento del parkinsonismo. Aunque el mecanismo no ha sido bien aclarado, se postula que el biperideno antagoniza la acción de la acetilcolina sobre los receptores colinérgicos en el cuerpo estriado, corrigiendo con ello el desbalance existente entre el sistema excitatorio (colinérgico) y el inhibitorio (dopaminérgico) que, según se cree, se asocia al origen de la patología.

Adicional a su acción a nivel central, su actividad anticolinérgica periférica (aunque débil) puede dar lugar a efectos como antisecretor, antiespasmódico y midriático.

Los síntomas extrapiramidales (acatisia, aquinesia, temblor, rigidez muscular, crisis oculogíricas, tortícolis espasmódica y sudoración profusa) inducidos por medicamentos (en especial, antipsicóticos) responden favorablemente a la administración de biperideno.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral el biperideno se absorbe en un 33% en el tracto gastrointestinal y genera concentraciones séricas pico en 1 - 2 horas (8 horas con formulaciones de liberación prolongada). La presencia de alimentos no afecta la absorción. Se distribuye ampliamente al organismo (Vd: 24 L/kg) y se une a proteínas plasmáticas en un 90 - 95%. Se metaboliza en el hígado (por hidroxilación y conjugación) a productos inactivos que se excretan en proporciones similares por la orina y las heces. Su vida media de eliminación terminal se ubica entre las 18 y 24 horas y se prolonga en pacientes de edad avanzada.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No existe información disponible sobre la farmacocinética en pacientes con trastornos hepáticos y/o de la función renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado estudios en animales para evaluar la carcinogenicidad y teratogenicidad del biperideno, ni sus efectos sobre la fertilidad. Los ensayos de mutagenicidad mostraron resultados negativos.

4. INDICACIONES

Tratamiento del síndrome parkinsoniano.

Tratamiento de las reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos.

5. POSOLOGIA

El biperideno se formula como sal clorhidrato en tabletas de 2 mg de liberación convencional y 4 mg liberación prolongada, respectivamente, y como sal lactato en solución inyectable de 5 mg/mL para administración por vía IV o IM.

5.1. Dosis

Adultos

Tratamiento del síndrome parkinsoniano

Vía oral

Liberación convencional

Dosis inicial: 1 mg cada 12 horas, (2 mg/día).

Dosis de mantenimiento según requerimiento del paciente: 2 mg cada 6 - 8 horas.

Dosis máxima: 16 mg al día.

Liberación prolongada

Dosis: 4 mg al día, cada 12 - 24 horas.

Dosis máxima: 12 mg al día dividida en 2 tomas (Una toma de 8 mg y otra de 4 mg).

Vía parenteral

10 – 20 mg dividida en varias dosis a lo largo del día.

Tratamiento de las reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos

Vía oral

Liberación convencional

Dosis: 2 – 6 mg al día, dividida cada 8 - 12 horas.

Liberación prolongada

Dosis: 4 mg al día.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Vía parenteral

2,5 a 5 mg en dosis única. Si es necesario, se puede repetir la misma dosis después de 30 minutos Dosis máxima: 20 mg al día.

Niños y adolescentes

Su uso en niños se limita a revertir sintomatología extrapiramidal como distonía aguda, acatisia y síndromes parkinsonianos inducidos por neurolépticos (fenotiazinas, butirofenona), metoclopramida y otros fármacos.

El tratamiento se debe iniciar gradualmente, aumentando la dosis en función del efecto terapéutico y de los efectos secundarios.

Tratamiento de las reacciones extrapiramidales inducidas por medicamentos

Vía oral

Liberación convencional

Dosis: 0,4 mg/kg al día.

Liberación prolongada

Dosis: 0,4 mg/kg al día.

Vía parenteral

0,04 - 0,1 mg/kg al día.

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes. El tratamiento debería iniciarse con la menor dosis y luego debería incrementarse hasta la dosis más adecuada para el paciente.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se han descrito pautas especiales de dosificación para estos pacientes.

En pacientes de edad avanzada se requiere cautela en la dosificación, especialmente en aquellos con síntomas de lesiones orgánicas cerebrales y pacientes con una mayor susceptibilidad a sufrir convulsiones, ya que son más sensibles a la medicación anticolinérgica.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas. Si se presenta irritación gástrica, se recomienda tomar durante o después de las comidas. Debe tragarse entera, sin masticar, triturar o fraccionar.

Liberación prolongada:

Biperideno 4 mg puede tomar tanto por la mañana en dosis única o por la mañana y por la noche. Si en casos excepcionales se deben tomar tres comprimidos de liberación prolongada al día, no se debe sobrepasar de dos tabletas por toma (correspondiente a 8 mg de biperideno).

Solución inyectable en ampollas de 5 mg/mL

Administración IM

Tomar de la ampolla la dosis que corresponda, según el caso, y administrar sin diluir mediante inyección intramuscular.

Administración IV

Tomar de la ampolla la dosis que corresponda, según el caso, y administrar lentamente mediante inyección IV directa (bolo). Podría diluirse también con solución de cloruro de sodio al 0,9% u otro vehículo compatible y administrarse mediante infusión lenta.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Frecuencia no conocida: Parotiditis.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy rara: Hipersensibilidad.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos psiquiátricos

Rara: Excitación, agitación, terror, confusión, delirios, alucinaciones, insomnio, reducción del sueño REM.

Muy rara: Nerviosismo, euforia.

Trastornos del sistema nervioso

Rara: Fatiga, mareo, alteraciones en la memoria.

Muy rara: Cefalea, discinesia, ataxia, alteraciones en el habla, mayor predisposición a epilepsia y convulsiones.

Trastornos oculares

Muy rara: Trastornos de acomodación, midriasis, fotosensibilidad, glaucoma de ángulo cerrado.

Trastornos cardiacos

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, retención orina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Rara: Cansancio.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La combinación de biperideno y medicamentos con actividad anticolinérgica (como antihistamínicos, meperidina, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas y otros antipsicóticos) incrementa el riesgo de efectos adversos en tal sentido, a nivel central y periférico.

La coadministración de biperideno y quinidina puede afectar la conducción aurículo-ventricular.

El biperideno incrementa, por efecto aditivo, la acción depresora del alcohol sobre el SNC.

El biperideno antagoniza la acción procinética de la metoclopramida sobre el tracto gastrointestinal.

La asociación de levodopa y biperideno incrementa el riesgo de disquinesias.

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

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El uso de formulaciones de liberación prolongada de biperideno debe ser secundario al de las formulaciones de liberación convencional, una vez estabilizado el paciente con éstas. El cambio a la dosis necesaria de biperideno de liberación prolongada debe determinarse lentamente (se recomienda un lapso de 10 - 20 días) con base en la respuesta clínica y tolerancia particular de cada paciente.

Debido a la actividad anticolinérgica del biperideno, se recomienda usar con precaución en pacientes con glaucoma, arritmias cardíacas, hipertrofia prostática, disfunción hepática y/o renal, predisposición a convulsiones y en ancianos.

Durante el tratamiento se debe vigilar con frecuencia la presión intraocular.

La terapia con biperideno puede ocasionar mareo, confusión, somnolencia y visión borrosa, lo cual podría comprometer la capacidad y/o habilidad para conducir





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

vehículos u operar maquinarias. Se debe informar de ello a los pacientes a objeto de que tomen las previsiones correspondientes.

Se debe evitar en lo posible la suspensión brusca del tratamiento (excepto si ocurren reacciones adversas graves) debido al riesgo de exacerbación de los síntomas.

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 neurolépticos puede aumentar ocasionalmente tras la administración de biperideno. No obstante, los síntomas parkinsonianos son tan graves en algunos pacientes con discinesia tardía que obligan a mantener el tratamiento anticolinérgico.

8.2. Embarazo

Dado que no se han realizado ensayos en animales para evaluar el potencial fetotóxico del biperideno y que no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance beneficio/riesgo, a criterio médico, sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el biperideno se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, su uso en ese período dependerá de la consideración previa del balance beneficio/riesgo. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
Glaucoma de ángulo cerrado.
Obstrucción intestinal.
Megacolon.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Las manifestaciones de una sobredosis de biperideno se asemejan a las de una intoxicación atropínica e incluyen: midriasis, sequedad de la piel y de mucosas (bucal, nasofaríngea y bronquial), rubor facial, pirexia, taquicardia, arritmias cardíacas, disminución de los ruidos intestinales y retención urinaria. Pueden presentarse signos neuropsiquiátricos como ansiedad, confusión, desorientación, incoherencia, agitación, hiperactividad, ataxia, alucinaciones, delirio, pérdida de memoria, paranoia y convulsiones. Casos graves podrían cursar con coma, paro cardiorrespiratorio y muerte.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (hasta 2 horas después) de una dosis masiva practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En casos de excesiva excitación del SNC, tratar con diazepam o con un barbitúrico de acción corta. Asegurar vía aérea permeable. De ser necesario, iniciar ventilación asistida o controlada con oxígeno. Vigilar y mantener un adecuado funcionamiento cardiovascular. Vigilar y controlar la temperatura corporal. Vigilar y mantener el equilibrio ácido-base. En algunos pacientes podría resultar necesario el uso de sonda vesical. En cuadros severos, considerar la administración de fisostigmina 1 mg IV o IM (0,5 mg en niños y ancianos) cada 20 minutos, según necesidad, hasta un máximo de 4 mg (2 mg y niños y ancianos).

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

Vía oral

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Durante el tratamiento evite el consumo de bebidas alcohólicas.

No modifique la dosis prescrita, ni suspenda el tratamiento sin el conocimiento del médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

PRECAUCIONES: Úsese con precaución en conductores de vehículos y operadores de maquinaria.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

Vía intramuscular, intravenosa

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular e intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

La vía intravenosa sólo debe usarse cuando este formalmente indicada o cuando la urgencia así lo requiera y/o cuando este contraindicada otra vía de administración preferiblemente en pacientes hospitalizados bajo supervisión médica.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Durante el tratamiento evite el consumo de bebidas alcohólicas.

No modifique la dosis prescrita, ni suspenda el tratamiento sin el conocimiento del médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

PRECAUCIONES: Úsese con precaución en conductores de vehículos y operadores de maquinaria

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Agosto de 2020



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

